Aus der Psychiatrischen Klinik der Universität Düsseldorf
Direktor: Prof. Dr. K. Heinrich

RÜCKBILDUNGSWEISEN SCHIZOPHRENER SYMPTOME UNTER NEUROLEPTISCHER PHARMAKOTHERAPIE

Eine klinische Untersuchung an 40 akut erkrankten schizophrenen Patienten.

D I S S E R T A T I O N

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin.

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

K L A U S S C H M E L T E R

1981

1980

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536504_0153

Aus der Psychiatrischen Klinik der Universität Düsseldorf
Direktor: Prof. Dr. K. Heinrich

RÜCKBILDUNGSWEISEN SCHIZOPHRENER SYMPTOME UNTER NEUROLEPTISCHER PHARMAKOTHERAPIE

Eine klinische Untersuchung an 40 akut erkrankten schizophrenen Patienten.

D I S S E R T A T I O N

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin.

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

K L A U S S C H M E L T E R

1980

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf
gez.: Prof. Dr. Straßburg

Referent
gez.: Prof. Dr. Heinrich

Korreferent
gez.: Prof. Dr. Heigl-Evers

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I.	Fragestellung	1
1.	Psychopathologie der Schizophrenie	2
2.	Wirkweise der Neuroleptika	4
3.	Dokumentation	8
4.	Eigener Untersuchungsplan	9
II.	Methode	10
1.	Stichprobe	10
2.	Pharmakotherapie	12
3.	Datenerhebung	14
	3.1 AMP	15
	3.2 BPRS	18
	3.3 NOSIE	19
4.	Auswertung	21
III.	Ergebnisse	24
1.	AMP	24
2.	BPRS	37
3.	NOSIE	48
4.	Übersicht	51
IV.	Diskussion	54
V.	Zusammenfassung	61
VI.	Literaturverzeichnis	62
VII.	Danksagung	67
VIII.	Lebenslauf	68

I. Fragestellung

Die Einführung der modernen Neuroleptika in die psychiatrische Therapie stellte einen entscheidenden Fortschritt in der Behandlung schizophrener Erkrankungen dar und verdrängte die bis dahin vorherrschenden Therapieformen wie Elektrodurchflutung und Insulinkoma weitgehend.

Der Entdeckung des Chlorpromazin durch Delay und Deniker im Jahre 1952 folgten als weitere wichtige Entwicklungen die Entdeckung des Rauwolfia-Alkaloids Reserpin und 1958 die Entdeckung der Butyrophenone durch Janssen.

Durch die Zusammenarbeit von Psychiatrie und Pharmakologie entwickelte sich die Pharmakopsychiatrie als eigenständiger Forschungszweig. Die Wirksamkeit neuroleptischer Substanzen wurde in einer Vielzahl von klinischen Versuchen überprüft und es zeigte sich, daß der Verlauf schizophrener Erkrankungen in charakteristischer Weise durch Neuroleptika beeinflußt werden konnte.

Die Wirkung der Neuroleptika besteht bei kontinuierlicher Einnahme in einer Reduzierung akuter schizophrener Episoden durch Verhinderung von Rückfällen bzw. Verlängerung von Abständen zwischen einzelnen akuten Episoden, der Verminderung wahnhafter und halluzinatorischer Aktivitäten sowie einer Stabilisierung des Patienten im affektiven und sozialen Bereich (16).

Hinsichtlich der Wirkung auf akute Schübe schizophrener Erkrankungen stellte sich heraus, daß die Neuroleptika im wesentlichen auf die akuten Symptome einwirken, die mit einer gesteigerten affektiven und psychomotorischen Erregung einhergehen (41), während die Symptome, die im Zusammenhang mit der schizophrenen Persönlichkeitsstörung stehen, kaum auf die neuroleptische Therapie ansprechen.

Zur Charakterisierung dieser beiden Symptomgruppen wurden daher Begriffe wie Plus- und Minussymptomatik (23,24,25) oder produktive- und Defektsymptomatik (28,30,34) eingeführt.

In der vorliegenden Untersuchung werden die Rückbildungsmuster verschiedener schizophrener Symptome und Syndrome unter einer klinisch neuroleptischen Therapie verglichen. Durch das Aufzeigen unterschiedlicher Rückbildungsverläufe der einzelnen Symptome soll die allgemeine klinische Wirkweise neuroleptischer Substanzen dargestellt und die Behauptung überprüft werden, daß Neuroleptika im wesentlichen auf die produktive- oder Plussymptomatik schizophrener Erkrankungen einwirken.

1. Psychopathologie der Schizophrenie

E. Bleuler (9) faßte die Symptome schizophrener Erkrankungen in zwei Gruppen zusammen, die sich durch unterschiedliche Entstehungs- und Rückbildungsmuster unterscheiden. Die Grund- oder Basissymptome sind bei jeder schizophrenen Erkrankung in unterschiedlichem Ausmaß vorhanden, sie entwickeln sich langsam und neigen zur Chronifizierung. Es handelt sich um die Störungen im Bereich des Denkens, der Affekte und des Antriebs, die psychopathologisch vor allem als Zerfahrenheit, Ambivalenz, Autismus etc. imponieren.

Diesen Grundsymptomen stellte er die akzessorischen Symptome gegenüber, die bei manchen Formen der Schizophrenie zur Basissymptomatik hinzutreten. Sie entwickeln sich schneller als die Grundsymptome und sind auch schneller wieder rückbildungsfähig. Zu diesen Symptomen gehören u.a. Wahneinfälle, Wahngedanken, Wahnwahrnehmungen, Halluzinationen aller Art und katatone Störungen.

Die Einteilung der Symptome nach Bleuler wird noch heute klinisch angewandt und ist auch hinsichtlich der Ansprechbarkeit der verschiedenen Symptome auf die neuroleptische Therapie relevant (25).

Eine andere Einteilung der schizophrenen Symptome berücksichtigt deren diagnostische Wertigkeit (48). Als Symptome 1. Ranges werden danach die Symptome bezeichnet, die bei Ausschluß einer körperlich begründbaren Psychose die Diagnose einer Schizophrenie sichern.

Zu diesen Symptomen zählt K. Schneider alles "Gemachte und Beeinflußte im Bereich des Fühlens, Strebens und Wollens" in Form von Gedankenlautwerden, verschiedener Formen von Stimmenhören, Gedankenentzug, Gedankeneingebung, Wahnwahrnehmungen etc. Diese Symptome sind der Gruppe der akzessorischen Symptome nach Bleuler zuzurechnen. Die Symptome 2. Ranges sind unspezifisch, zu ihnen gehören u.a. Sinnestäuschungen, Ratlosigkeit, Verstimmung und Gefühlsarmut.

Die Symptomlehre von K. Schneider wird im deutschsprachigen Raum für die Diagnose schizophrener Erkrankungen herangezogen, ihre Relevanz für die Diagnostik wird von amerikanischen Autoren bestätigt (52), während ihre prognostische Bedeutung gering eingeschätzt wird (46,47).

Nach der im klinischen Bild vorherrschenden Symptomatik erfolgt die Einteilung der Schizophrenien in ihre klinischen Untergruppen. Die paranoid-halluzinatorischen und katatonen Formen sind durch das Vorherrschen der entsprechenden akzessorischen Symptomatik gekennzeichnet, bei der hebephrenen Schizophrenie überwiegen die affektiven Entgleisungen, während bei der Schizophrenia simplex vorwiegend Grundsymptome zu beobachten sind.

Im Verlauf einer langjährigen Erkrankung kann die Symptomatik wechseln, sodaß ein Patient mehrere dieser Zustandsbilder durchläuft (37).

Der Verlauf der Schizophrenien kann progredient oder phasenhaft sein, in ca. 20-30 % der Fälle können Vollremissionen erzielt werden, der Rest mündet in eine spezifische oder unspezifische Defektsymptomatik ein (10,31,33,35).

2. Wirkweise der Neuroleptika

Der genaue Wirkungsmechanismus der Neuroleptika ist nicht bekannt. Auch die Frage, ob Neuroleptika kausal oder symptomatisch wirken, ist derzeit nicht zu beantworten, da die Ätiologie der schizophrenen Erkrankungen noch unklar ist (16). Es scheint jedoch festzustehen, daß die antipsychotische Wirkung auf einer Dämpfung affektiver Spannungen beruht, welche ihrerseits die verschiedenen psychotischen Einzelphänomene hervorrufen (1,41). Haase spricht in diesem Zusammenhang von der affektiven Erregung als einem "ätiologischen Zwischenglied" bei der exogenen Auslösung schizophrener Psychosen (23).

Unter Beschränkung auf eine rein symptomatische Betrachtungsweise wurde eine syndromgerichtete Wirksamkeit neuroleptischer Substanzen innerhalb nosologischer Grenzen festgestellt (1,51). Von Freyhan wurde deshalb der Begriff der Zielsymptomatik eingeführt (19). Die Krankheitsbilder werden dabei in Einzelsymptome aufgelöst und die Wirksamkeit der zu prüfenden Substanz wird für jedes Symptom einzeln ermittelt. Theoretisch sollten auf diese Weise Differentialindikationen für die verschiedenen Substanzgruppen ermittelt werden. Jedoch gibt es in der Praxis solche Indikationen bislang nur auf Syndromebene.

Schizophreniespezifische Zielsymptome für die neuroleptische Therapie sind nach Freyhan Zustände von Ruhelosigkeit, paranoide Gespanntheit, ängstliche und agressive Erregungszustände, stereotype und bizarre Entäußerungen, lärmendes und destruktives Verhalten (19,29).

In einer Reihe grundlegender Untersuchungen wurde die Beeinflußbarkeit schizophrener Einzelsymptome durch die neuroleptische Therapie nachgewiesen:

Hertrich stellte als gut auf die Therapie mit verschiedenen Phenothiazinderivaten ansprechende Zielsymptome optische und akustische Halluzinationen, Hyperkinesen, Wahnstimmung, Wahngedanken und stupuröse Zustandsbilder heraus (29). Kaum beeinflußbare Symptome waren in seiner Untersuchung Antriebsstörungen, Entschlußunfähigkeit und Konzentrationsstörungen.

Heinrich untersuchte die neuroleptische Beeinflußbarkeit verschiedener psychotischer Einzelphänomene über einen Zeitraum von sechs Wochen und fand eine sehr gute Ansprechbarkeit paranoider und halluzinatorischer Symptome, während Störungen der Affektivität, der Psychomotorik, der Kontaktfähigkeit und des formalen Denkablaufs weniger gut auf die Therapie ansprachen (27,28).

Huber fand eine gute Wirksamkeit für die Symptome Wahngedanken, Halluzinationen, katatone Erregung, gespannten und ambivalenten Stupor, während die Defektsymptomatik mit den Einzelkomponenten Konzentrationsschwäche, Ablenkbarkeit und Antriebsarmut kaum ansprach (30,33).

Petrilowitsch konnte bei der Behandlung akut erkrankter schizophrener Patienten mit den Leitsymptomen Wahnstimmung und fluktuierende Wahninhalte innerhalb von 4 - 8 Tagen eine volle Kompensation der Psychose erreichen, während Exacerbationen chronischer Erkrankungen mit ausgeprägter Defektkomponente kaum auf die Therapie ansprachen (44).

Im Rahmen von Arzneimittelprüfungen wurde die Wirksamkeit der neuroleptischen Therapie weiter überprüft und verifiziert. Aus der großen Anzahl dieser Untersuchungen seien an dieser Stelle nur einige herausgegriffen:

Durch die Behandlung mit Sulpirid konnten die Symptome Wahnideen, Stimmenhören und leibliche Beeinflussungserlebnisse gut beeinflußt werden (22).

Unter der Therapie mit Lenperone kam es zu einer guten Rückbildung der Symptome Halluzinationen, Wahngedanken und katatone Störungen (53).

Johnstone et al. untersuchten die Wirksamkeit von Flupenthixol und stellten eine gute Wirksamkeit auf die positiven Symptome wie Halluzinationen, Inkohärenz und Wahngedanken fest, während die negativen Symptome wie affektive Verflachung und Mutismus kaum ansprachen. In dieser Untersuchung trat allerdings die neuroleptische Wirkung erst in der dritten Behandlungswoche auf (39).

Eine vergleichende Untersuchung zwischen Bromperidol, Perphenazin und Haloperidol zeigte, daß alle drei Substanzen über einen Zeitraum von zwanzig Tagen nahezu identisch auf die produktive Symptomatik einwirken und sich lediglich durch extrapyramidale Nebenwirkungen und die antidepressive Begleitwirkung unterscheiden. Gut beeinflußt wurden die halluzinatorischen, paranoiden, katatonen und agressiven Symptome schizophrener Erkrankungen (54).

Durch die im. Applikation von Haloperidol wurde eine gute Rückbildung der Symptome affektive Erregung, Wahn, Halluzinationen und akute Denkstörungen erzielt. Die gleiche Wirkungsqualität wurde für die Substanzen Loxapin (20), Fluphenazin und Thiothixene beobachtet (17).

Will man die Ergebnisse dieser Untersuchungen zusammenfassen, so zeigt sich, daß in den einzelnen Arbeiten immer wieder die gleichen Symptome genannt werden, die als ansprechbar auf die neuroleptische Therapie angesehen werden. Es sind vor allem Wahnbildungen, Halluzinationen, katatone Störungen und affektive und psychomotorische Erregung. Diese Symptome werden unter Begriffen wie produktive- oder Plussymptomatik, positive- oder expansive Symptome zusammengefaßt.

Haase kommt zu dem Schluß, daß vor allem die akzessorischen Symptome nach Bleuler und die mit diesen assoziierten Symptome 1. Ranges im Sinne von K. Schneider beeinflußt werden, da diese "produktiv sind und ein psychoenergetisches Plus voraussetzen" (23,24,25).

Amerikanische Untersucher kommen zu unterschiedlichen Ergebnissen. In einer Studie wurde eine stärkere Rückbildung der Basissymptome nach Bleuler im Gegensatz zu den akzessorischen Symptomen gefunden. Dies wird mit einem Placeboeffekt erklärt (11). Eine andere Untersuchung, in der die Wirkung verschiedener Phenothiazine untersucht wurde, kommt zu dem Schluß, daß alle schizophrenen Symptome gleichgut beeinflußt werden und die Phenothiazine daher antischizophren wirksam seien (50).

Von der überwiegenden Anzahl der Autoren wird jedoch die negative- oder Minus- oder Defektsymptomatik mit den Einzelsymptomen Apathie, Autismus, Retardierung als kaum beeinflußbar angesehen.

Janzarik spricht von der "dynamischen Entgleisung", die auf Neuroleptika anspricht und von der "dynamischen Insuffizienz" als der Störung, die durch Neuroleptika nicht erreicht werden kann (36,38).

Die beiden in der vorliegenden Untersuchung verwendeten Substanzen sind bezüglich ihrer Wirkung wie folgt einzuordnen:

Haloperidol gilt nach der Lieger Klassifikation der Neuroleptika als starkpotentes Neuroleptikum mit einer sehr starken antideliranten und einer starken antimanischen Wirkung (12,13).

Von verschiedenen Autoren und in den einschlägigen Lehrbüchern der Psychiatrie und psychiatrischen Pharmakotherapie werden als Zielsyndrome psychomotorische Erregungszustände aller Art, maniforme und manische Psychosen, paranoid - halluzinatorische und katatone Schizophrenien angegeben (1,4,8,28,49).

Chlorprothixen wird als schwachpotentes Neuroleptikum mit einer mäßig ataraktischen Wirkung beschrieben (12,13), welches sich wegen der schlafanstoßenden und leicht stimmungsaufhellenden Wirkung gut zur Kombinationstherapie eignet (1,34).

3. Dokumentation

Vor der Einführung der Neuroleptika wurden psychiatrische Befunde und Verläufe hauptsächlich mittels der Krankengeschichten dokumentiert. Vergleichende Untersuchungen waren daher mit methodischen Fehlern wie unterschiedlicher Dokumentation, schul- und klinikbedingter Abweichung in der Diagnostik und sprachlichen Eigenheiten in der Beschreibung psychopathologischer Phänomene behaftet.

Mit der Einführung der Neuroleptika wurde es daher notwendig, die psychopathologischen Befunde schizophrener Patienten in standardisierter und damit vergleichbarer Weise zu erfassen, um Wirksamkeit und therapeutisches Profil der verschiedenen Substanzen genau ermitteln zu können (45).

Zu diesem Zweck entstanden Fremdbeurteilungsskalen wie die sog. Rating Scales, das sind Schätzskalen zur Erhebung und Quantifizierung des psychiatrischen Befundes. Mit ihnen können kurz- und langfristig Krankheitsverläufe dokumentiert und der Ausprägungsgrad der verschiedenen Symptome und Syndrome in Abhängigkeit von der Zeit dargestellt werden.

Auch ist durch Rating Scales die Möglichkeit gegeben, sich der elektronischen Datenverarbeitung in vermehrtem Maße zu bedienen.

Im amerikanischen Raum entstand die ECDEU (Early Clinical Drug Evaluation Unit), ein System des National Institute of Mental Health, das eine Sammlung verschiedener, für brauchbar befundener Skalen zur Erfassung einzelner psychiatrischer Krankheitsbilder enthält (14).

Im deutschsprachigen Raum wurde das AMP - System entwickelt, (Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie), welches ein umfassendes System zur Dokumentation psychiatrischer Befunde darstellt (2).

Für die vorliegende Untersuchung wurden aus der ECDEU die Skalen BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale) und NOSIE (Nurses' Observation Scale for Inpatient Evaluation) sowie das deutsch-schweizerische AMP - System verwendet.

4. Eigener Untersuchungsplan

Um Differenzen im zeitlichen Rückbildungsverlauf der verschiedenen schizophrenen Symptome und Syndrome aufzuzeigen, wurde der Therapieverlauf von 40 akut schizophren erkrankten Patienten über einen Zeitraum von zwei Wochen verfolgt.

Die Patienten wurden mit einer Kombination von Haloperidol (Haldol^{R}) und Chlorprothixen (Truxal^{R}) in einer dem individuellen Zustandsbild angepaßten Dosierung behandelt.

Der psychopathologische Befund wurde vor der Therapie und innerhalb der folgenden zwei Wochen insgesamt siebenmal erhoben und mittels des AMP - Systems, der BPRS und der NOSIE dokumentiert. Die Veränderungen unter der Therapie wurden mit dem psychopathologischen Status vor der Therapie in Beziehung gesetzt und als Effekt der neuroleptischen Therapie gewertet.

II. Methode

1. Stichprobe

Für die Studie wurden 40 Patienten beiderlei Geschlechts ausgewählt, die wegen einer akuten schizophrenen Erkrankung bzw. einer akuten Exacerbation einer schizophrenen Erkrankung stationär im Landeskrankenhaus Düsseldorf behandelt wurden. Während der Dauer der Untersuchung waren die Patienten auf geschlossenen Aufnahmestationen untergebracht. Richtlinien für die Aufnahme von Patienten ins Kollektiv waren die Befunde des Aufnahmearztes und des Abteilungs-Oberarztes.

Ausschlußkriterien waren unmittelbare Vorbehandlung mit Depot-Neuroleptika, hirnorganische Prozesse, Mischpsychosen, gleichzeitig bestehende Suchterkrankung und diagnostisch unklare Fälle.

Tabelle 1 Diagnostische Zusammensetzung der Stichprobe

ICD - Nr.		Anzahl
295.1	Hebephrene Schizophrenie	2
295.3	Paranoide Schizophrenie	26
295.6	Schizophrenie mit Defekt (Akute Exacerbationen)	8
295.7	Schizoaffektive Psychosen	2
295.8	Andere Schizophrenieformen	1
297.1	Paranoide Psychose im Involutionsalter	1
		40

Die Diagnosen wurden den Arztbriefen entnommen, die sich auf die untersuchte Zeitspanne beziehen.

In der diagnostischen Zusammensetzung der Stichprobe überwiegen die paranoiden Schizophrenien mit 65 %, zählt man die unter 295.6 und 297.1 erfaßten paranoiden Fälle mit, so erhöht sich deren Gesamtanteil auf 80 %.

Tabelle 2 Geschlechtsverteilung der Stichprobe

Geschlecht	männlich	14
	weiblich	26
		40

In der Geschlechtsverteilung der Stichprobe überwiegen die Frauen mit 65 %.

Tabelle 3 Aufschlüsselung der Stichprobe nach der Dauer der Erkrankung

Krankheitsdauer	Neuerkrankung	2
	0 - 2 Jahre	13
	3 - 5 Jahre	9
	6 - 10 Jahre	6
	11 - 15 Jahre	7
	16 - 20 Jahre	2
	mehr als 21 Jahre	1
		40

In der Stichprobe sind zwei Erstmanifestationen enthalten, 60 % der Patienten weisen eine Anamnese von bis zu 5 Jahren, 75 % eine Anamnese von bis zu 10 Jahren auf.

Tabelle 4 Altersverteilung der Stichprobe

Alter	20 - 40 Jahre	21
	41 - 60 Jahre	17
	mehr als 61 Jahre	2
		40

Die Altersverteilung ist unspezifisch, 21 Patienten unter 40 Jahren stehen 19 Patienten im Alter von über 40 Jahren gegenüber.

Tabelle 5 Aufschlüsselung der Stichprobe nach Sozialstatus

Sozialstatus		
	Oberschicht	0
	Obere Mittelschicht	0
	Mittlere Mittelschicht	1
	Untere Mittelschicht nicht industriell	15
	Untere Mittelschicht industriell	3
	Obere Unterschicht nicht industriell	5
	Obere Unterschicht industriell	2
	Untere Unterschicht	6
	Sozial Verachtete	2
	Ohne Angabe	6
		40

Die Ermittlung des Sozialstatus erfolgte in Zusammenarbeit mit der Soziologischen Forschungsstelle der Psychiatrischen Universitätsklinik Düsseldorf. Es ergibt sich mit 45 % ein hoher Anteil von Patienten aus der unteren Mittelschicht, Patienten aus der Obersicht sind in der Stichprobe nicht vertreten.

2. Pharmakotherapie

Alle Patienten wurden nach Erhebung der Ausgangslage vor Beginn der Therapie mit einer Kombination von Haloperidol und Chlorprothixen behandelt. Die Dosierung beider Substanzen und die Applikationsweise wurde nach dem Ermessen des behandelnden Arztes individuell dem psychopathologischen Zustandsbild angepaßt.

Tabelle 6 Mittlere Dosierung des Haloperidol für den untersuchten Zeitraum

Tag	Dosismittelwerte in mg/die	Anzahl d. Pat.
1	51,5	40
2	50,2	40
3	54,1	40
4	53,4	40
5	54,9	40
6	53,7	40
7	53,0	40
8	52,0	40
9	53,8	40
10	55,6	40
11	52,5	40
12	51,6	40
13	49,0	40
14	49,7	40

Die durchschnittliche Dosierung des Haloperidol lag für die ersten 14 Tage der Therapie zwischen 49,0 und 55,6 mg/die. Die maximal applizierte Tagesdosis lag bei 110 mg, die Minimaldosis bei 9 mg/die.

Chlorprothixen galt als Bedarfsmedikation für psychomotorische Erregungszustände und wurde in 25 % der Fälle überhaupt nicht, in weiteren 25 % nur zeitweise gegeben.

Tabelle 7 Mittlere Dosierung des Chlorprothixen für den untersuchten Zeitraum

Tag	Dosismittelwerte in mg/die	Anzahl d. Pat.
1	177,6	23
2	193,0	23
3	191,0	23
4	175,7	21
5	174,0	20
6	168,0	20
7	170,5	21
8	154,3	22
9	160,6	23
10	176,2	21
11	148,3	18
12	161,6	19
13	148,6	18
14	146,0	19

Die durchschnittliche Dosierung des Chlorprothixen lag für die ersten 14 Tage der Therapie zwischen 146,0 und 193,0 mg/die bei einer maximalen Tagesdosis von 450 und einer Minimaldosis von 45 mg/die.

Als Zusatzmedikation wurden im Bedarfsfalle Anticholinergica wie Biperiden (Akineton^{R}) und Trihexyphenidyl (Artane^{R}) sowie bei Schlaflosigkeit Chloralhydrat (Chloraldurat^{R}) zur Nacht gegeben.

Begleiterkrankungen wie Herzinsuffizienz, chronische Bronchitiden, akute Infektionen etc. wurden mit den entsprechenden Medikamenten behandelt.

3. Datenerhebung

Die Festlegung der Pharmakotherapie und die Erhebung des psychopathologischen Befundes geschahen unabhängig voneinander.

Die an der Datenerhebung beteiligten Krankenschwestern und Krankenpfleger wurden von den Stationsärzten und dem Abteilungs-Oberarzt einem speziellen Training unterzogen, das sie befähigen sollte, das Verhalten der Patienten auf der Station im Sinne der vorliegenden Studie zu beobachten und zu dokumentieren.

Der Untersucher wurde durch mehrere Probeanamnesen in Anwesenheit des Abteilungs-Oberarztes auf seine Aufgabe vorbereitet und nahm regelmäßig an den klinischen Visiten auf den entsprechenden Stationen teil.

An den Tagen der Datenerhebung wurde mit den Patienten ein ca. 15 - 20minütiges Gespräch in teils direktiver, teils nondirektiver Gesprächsführung abgehalten und die mittels dieses Gespräches erhobenen psychopathologischen Befunde anschließend dokumentiert.

In die Beurteilung flossen zusätzlich die Informationen ein, die aus Verhaltensbeobachtungen und aus Gesprächen mit dem Pflegepersonal und den Angehörigen zu erhalten waren.

3.1 AMP

Das AMP (2,14) ist ein Dokumentationssystem der Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie (AMP), die 1965 aus der Verbindung einer deutschen und einer schweizerischen Arbeitsgruppe hervorgegangen ist.

Ziel dieses Arbeitskreises ist es, mittels eines standardisierten Merkmalskataloges zu einer besseren Vergleichbarkeit psychiatrischer Klinikdaten zu gelangen. Mit dem AMP - System ist das weitergehende Ziel verbunden, zu einer Vereinheitlichung der psychiatrischen Diagnostik und der Forschung auf dem Gebiet der Psychopharmakologie beizutragen.

Das Instrumentarium des AMP - Systems besteht aus einem Satz von sechs EDV-fähigen Belegblättern und einem dazugehörigen Manual (3). Die zu bewertenden 135 Merkmale zur Abbildung des psychischen Befundes basieren im wesentlichen auf der klassischen, deskriptiven Psychopathologie des deutschen Sprachraums.

Der Zustand des Patienten ist unter Einbeziehung aller erhältlichen Informationen (Pflegepersonal, Angehörige, Interview) bezüglich jedes aufgeführten Merkmals zu untersuchen. Zunächst ist festzustellen, ob ein Merkmal überhaupt untersuchbar und damit beurteilbar ist oder nicht. Ist es beurteilbar, so ist im nächsten Schritt zu prüfen, ob es vorhanden ist oder nicht. Als letzter Schritt ist ein sowohl beurteilbares als auch vorhandenes Merkmal zu quantifizieren, wobei die Merkmalsausprägungen von leicht über mittel bis schwer reichen.

Das AMP - System gilt als besonders geeignet, die psychopathologischen Merkmale der endogenen Psychosen differenziert zu erfassen (42).

Grundsätzliche Kritik wurde von Baumann u.a. (7) an der Unterteilung der Kategorien "Beurteilbarkeit" und "Vorhandensein" von Merkmalen geübt, da diese in der Realität der statistischen Auswertung ohnehin nicht berücksichtigt werde. Es wird empfohlen, diese Kategorien zusammenzufassen.

In der vorliegenden Untersuchung wurden daher die Kategorien "nicht beurteilbar" und "fraglich vorhanden" der Kategorie "nicht vorhanden" zugeordnet.

Innerhalb der ersten 14 Behandlungstage wurde der Therapieverlauf vom Untersucher mit den Befundbögen 3 (Psychischer Befund) und 4 (Somatischer Befund) des AMP - Systems insgesamt siebenmal dokumentiert.

Die Dokumentation erfolgte am Tag 0, dem Tag der Klinikaufnahme vor Einsetzen der neuroleptischen Therapie, an den Tagen 2 - 3, 4 - 5, am 7. Tag, an den Tagen 9 - 10, 12 - 13 und am 14. Tag. Die Verbreiterung der einzelnen Erhebungszeitpunkte kam durch die Kopplung der Interviews an die Wochentage Dienstag, Donnerstag und Samstag zustande, die aus organisatorischen Gründen nicht zu umgehen war.

Für die statistische Analyse mittels des AMP - Systems gewonnener Daten wurden 1974 von Baumenn (5) faktorenanalytisch neun Skalen zur Differenzierung der verschiedenen Diagnose- und Diagnoseuntergruppen gebildet, von denen die folgenden sechs schizophrenierelevant sind und unseren Berechnungen zugrunde gelegt wurden (Tab. 8):

Tabelle 8 AMP - Syndrome nach Baumann mit den ihnen zugeordneten Einzelitems

Syndrom	AMP-Nr.	AMP-Item
Apathisches Syndrom	20	Gehemmt
	22	Verlangsamt
	72	Gefühlsverarmt/Affektarm
	73	Gefühl der Gefühllosigkeit
	89	Verarmungsgefühl
	97	Antriebsarm
	98	Antriebsgehemmt

Halluzinatorisch - Desintegratives Syndrom	43	Wahndynamik
	44	Systematisierter Wahn
	55	Stimmenhören
	56	Andere akust. Halluzinationen
	57	Optische Halluzinationen
	58	Körperhall./Körperfühlstörungen
	59	Geruchs- u. Geschmackshalluz.
	62	Störungen der Ichidentität
	63	Andere Entfremdungserlebnisse
	65	Gedankenausbreitung
	66	Gedankenentzug
	67	Gedankeneingebung
	68	Sonst. Fremdbeeinflussg.-Erlebnisse
Hostilitäts-syndrom	79	Mürrisch/Gereizt/Dysphorisch
	80	Mißtrauisch/Feindselig
	81	Gespannt
	102	Motorisch unruhig
	104	Negativistisch
	118	Mangel an Krankheitsgefühl
	119	Mangel an Krankheitseinsicht
	120	Ablehnung der Behandlung
	124	Aggressionstendenzen
	125	Aggressionshandlungen
Manisches Syndrom	26	Beschleunigt/Ideenflüchtig
	28	Inkohärent/Zerfahren
	78	Gehoben/Euphorisch
	84	Läppisch
	85	Ekstatisch-verzückt
	87	Gesteigertes Selbstwertgefühl
	101	Antriebsgesteigert
	102	Sprachzerfall/Neologismen
	106	Motorisch unruhig
	107	Logorrhoisch
	116	Kontakt vermehrt
Paranoides Syndrom	23	Eingeengt
	27	Vorbeireden
	28	Inkohärent/Zerfahren
	41	Wahnwahrnehmung
	42	Wahneinfall/Wahngedanken
	48	Größenwahn
	49	Beziehungswahn
	50	Beeinträchtigungs-/Verfolgungswahn
	91	Affektiv inadäquat
	106	Sprachzerfall/Neologismen
Katatones Syndrom	21	Gesperrt
	94	Affektstarr
	99	Stuporös
	100	Mutistisch
	103	Parakinesen/Stereotypien
	105	Maniriert
	115	Kontakt vermindert
	129	Nahrungsablehnung
	130	Ißt nicht selbständig
	131	Unselbständig in Körperpflege
	132	Läßt unter sich
	133	Beschäftigung erschwert

3.2 BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale)

Die BPRS (14) ging als Kurzform aus der von Lorr 1953 entwickelten MSRPP (Multidimensional Scale for Rating Psychiatric Patients) und der 1963 bzw. 1966 entwickelten IMPS (Inpatient Multidimensional Psychiatric Scale) hervor.

Von Overall und Gorham wurden 1962 achtzehn Symptomenkomplexe gebildet, die vom Untersucher nach dem Stärkegrad ihrer Ausprägung von 1=nicht vorhanden bis 7=extrem stark bewertet werden. Grundlage für die Beurteilung bildet ein ca. 15-minütiges Interview mit 10-minütiger nondirektiver Gesprächsführung und anschließender 5-minütiger direkter Befragung.

Die Skala eignet sich für Verlaufsbeschreibungen an erwachsenen hospitalisierten Patienten aus dem Bereich der Psychiatrie (vorwiegend Schizophrenie). Anzahl und Abstände der Meßwiederholungen liegen im Ermessen des Beurteilers (42).

Die BPRS wurde in der deutschen Übersetzung (14), wie sie vom CIPS (Collegium Internationale Psychiatriae Scalaerum) verbreitet wird, verwendet.

Die Daten wurden vom Untersucher parallel zu denen des AMP - Systems erhoben und dokumentiert.

1976 wurden aufgrund von faktorenanalytischen Studien an 3596 Patienten mit der Diagnose Schizophrenie von Overall und Gorham die folgenden Faktoren entwickelt, zu denen wir unsere Daten zusammengefaßt haben (Tab. 9):

Tabelle 9 BPRS - Faktoren mit den ihnen zugeordneten Einzelitems

Faktor	BPRS-Nr.	Bezeichnung des Items
Angst/ Depression	1	Körperbezogenheit
	2	Angst
	5	Schuldgefühle
	9	Depressive Stimmung

Anergie	3	Emotionale Zurückgezogenheit
	13	Motorische Verlangsamung
	16	Affektive Abstumpfung
	18	Orientierungsstörungen
Denkstörung	4	Zerfall der Denkprozesse
	8	Größenideen
	12	Halluzinationen
	15	Ungewöhnliche Denkinhalte
Aktivierung	6	Gespanntheit
	7	Maniriertheit, Affektiertheit
	17	Erregung
Feindseligkeit/ Mißtrauen	10	Feindseligkeit
	11	Mißtrauen/paranoide Inhalte
	14	Unkooperatives Verhalten

3.3 NOSIE (Nurses' Observation Scale for Inpatient Evaluation)

Die NOSIE ist eine Skala zur Verhaltensbeschreibung hospitalisierter schizophrener Patienten auf der Station, die 1974 von Honigfeld, Gillis und Klett entwickelt wurde (14).

Der Befundbogen enthält 30 Items, die nach der Häufigkeit ihres Auftretens von 1=nie bis 5=immer bewertet werden, wobei einige Items invertiert sind.

Die Beurteilung erfolgt durch eigens hierfür ausgebildetes Pflegepersonal, Zeitspanne der Beurteilung sind die letzten drei Tage.

Die NOSIE wurde ebenfalls in der von der CIPS herausgegebenen deutschen Fassung verwendet (14).

Zur Auswertung wurden die Urteile in sieben Faktorenwerten zusammengefaßt (Tab. 10):

Tabelle 10 NOSIE - Faktoren mit den ihnen zugeordneten Einzelitems

Faktor	NOSIE-Nr.	Bezeichnung des Items
1. Soziale Anpassungsfähigkeit	13	Hat Schwierigkeiten, sich zu erinnern
	14	Weigert sich zu sprechen
	21	Muß daran erinnert werden, was er tun soll
	24	Muß angehalten werden, sich in die Krankenhausordnung zu fügen
	25	Hat Schwierigkeiten, selbst einfache Aufgaben selbständig durchzuführen
2. Soziales Interesse	4	Zeigt Interesse an den Vorgängen seiner Umgebung
	9	Versucht gegenüber anderen freundlich zu sein
	15	Lacht oder lächelt bei lustigen Bemerkungen oder Ereignissen
	17	Fängt eine Unterhaltung mit anderen an
	19	Spricht über seine Interessen
3. Persönliche Sauberkeit	1	Ist nachlässig
	8	Hält seine Kleidung ordentlich
	16	Beschmutzt sich beim Essen
	30	Hält sich sauber
4. Reizbarkeit	2	Ist ungeduldig
	6	Wird leicht wütend oder ärgerlich
	10	Regt sich leicht auf, wenn ihm etwas nicht paßt
	11	Weigert sich, alltägliche Dinge zu tun, die von ihm erwartet werden
	12	Ist reizbar und nörglerisch
	29	Braust schnell auf
5. Manifeste Psychose	7	Hört Dinge, die nicht da sind
	20	Sieht Dinge, die nicht da sind
	26	Spricht mit sich selbst, murmelt vor sich hin
	28	Kichert oder lächelt ohne jeden erkennbaren Grund vor sich hin
6. Retardierung	5	Sitzt herum, wenn er nicht zu einer Betätigung angehalten wird
	22	Schläft, wenn er nicht zu einer Betätigung angehalten wird
	27	Ist in seinen Bewegungen langsam und schwerfällig
7. Depression	3	Weint
	18	Sagt, daß er sich schwermütig oder niedergeschlagen fühlt
	23	Sagt, daß er zu nichts nütze sei

Die Faktoren 1 - 3 werden als positive Faktoren, die Faktoren 4 - 7 als negative Faktoren bezeichnet.

4. Auswertung

Durch die Verwendung verschiedener Dokumentationssysteme für die Abbildung des Therapieverlaufs ergaben sich zwei methodische Probleme:

1. Die Vergleichbarkeit der durch die einzelnen Skalen ermittelten Symptome und Syndrome mußte geprüft werden.
2. Die Frage der Variablenvielzahl mußte geklärt werden, da das AMP - System aus 135, BPRS und NOSIE jedoch nur aus 18 bzw. 30 Items bestehen.

Zu 1) Bei einer vergleichenden Untersuchung zwischen dem AMP - System und der IMPS fand Mombour (43) Diskrepanzen in der Beurteilung gleichlautender oder gleichartiger Symptome aus den beiden Skalen. Er zog daraus den Schluß, daß gleichlautende oder gleichsinnige Items aus verschiedenen Skalen in ihrer absoluten und relativen Häufigkeit nicht vergleichbar sind.

Es können jedoch, wie er zeigte, die Rangordnungen der Items, wie sie sich innerhalb jeder Skala aufgrund von Prozenthäufigkeiten ergeben, miteinander verglichen werden.

Zu 2) Eine große Zahl von Variablen kann bei multiplen entscheidungsstatistischen Vergleichen Signifikanzen vortäuschen, wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit nicht entsprechend adjustiert wird.

Adjustiert man jedoch die Irrtumswahrscheinlichkeit entsprechend einer großen Anzahl von Variablen, so sinkt die Wahrscheinlichkeit, überhaupt signifikante Differenzen herauszufinden.

Daraus ergibt sich aus statistischer Sicht die Notwendigkeit, die Variablenanzahl von vornherein zu reduzieren. Gegen eine solche Reduktion spricht jedoch im vorliegenden Falle die Komplexität des Gegenstandes, d.h. die psychopathologische Vielfalt der schizophrenen Einzelsymptome.

Um sowohl den Notwendigkeiten der Statistik als auch den Anforderungen der Psychopathologie Rechnung zu tragen, entschlossen wir uns daher zu einer unterschiedlichen Auswertung der erhobenen Daten.

Wir unterzogen eine Auswahl weniger, nach Kriterien der Güte verdichteter Variablen, nämlich die sechs schizophrenierelevanten AMP - Syndrome, einer entscheidungsstatistischen Behandlung, während wir die große Anzahl der anderen interessierenden Daten, nämlich die AMP - Symptome und die BPRS- und NOSIE-Daten, einer rein deskriptiven Betrachtungsweise unterzogen.

Dem Zwecke der Vergleichbarkeit der verschiedenen Skalen genügt ohnehin, wie oben ausgeführt, die Angabe von Rangfolgen aufgrund von Prozenthäufigkeiten.

Entscheidend für die Auswahl der AMP - Daten zur statistischen Behandlung war die Tatsache, daß das AMP - System das im deutschsprachigen Raum gebräuchliche Dokumentationssystem darstellt und aufgrund seiner großen Anzahl von Items auch auf Syndromebene eine gute Differenzierungsfähigkeit aufweist.

Für die sechs schizophrenierelevanten AMP - Syndrome wurden zur Darstellung des Therapieverlaufs komplexe Varianzanalysen gerechnet (6 Syndrome x 7 Meßwiederholungen). Um eine Vergleichbarkeit der sechs Symptomgruppen zu erreichen, wurden die Werte aller Skalen auf der Basis der Ausgangswerte T-normiert ($\bar{x} = 50$, $s = 10$).

Bei signifikanter komplexer Varianzanalyse wurden zur Lokalisation der Effekte für alle Paare von Syndromen 2 x 7 Varianzanalysen gerechnet.

Zur Abschätzung von Differenzen im Rückbildungsverlauf ausgewählter Einzelitems bedienten wir uns der Mittelwerte.

Zur Auswertung der BPRS wurden die den einzelnen Faktoren zugeordneten Itemwerte für jeden Beobachtungszeitpunkt aufaddiert und durch die Anzahl der Items dividiert, sodaß sich für jedes Syndrom ein mittlerer Itemscore auf Beurteilungsebene ergab, der den Betrachtungen zugrunde gelegt wurde.

Die Einzelitems wurden als Mittelwerte betrachtet.

Bei der Erhebung der Daten für die NOSIE wurden zwar die Zeitintervalle exakt eingehalten, sodaß sich hier keine Verbreiterungen ergaben, jedoch stellte sich das Problem ein, daß die Beurteilungen durch verschiedene Schwestern und Pfleger erfolgte. Aufgrund von Dienstplan- und Urlaubsregelungen war es auch nicht immer möglich, die durchgehende Beobachtung eines Patienten durch die gleiche Pflegekraft zu gewährleisten.

Die Untersuchungsergebnisse, die sich auf die NOSIE - Skalen beziehen, waren also von vornherein vorsichtig zu interpretieren.

Grundlage der Beurteilung der NOSIE sind die Faktorenwerte, die sich aus der Summe der Urteilsausprägungen in den Einzelitems des betreffenden Faktors ergeben.

Die erforderlichen Berechnungen wurden im Rechenzentrum der Universität Düsseldorf durchgeführt.

III. Ergebnisse

1. AMP - System

Die folgende Tabelle (Tab. 11) zeigt die Ausprägungen der einzelnen AMP - Syndrome an den Tagen 0 und 14, d.h. vor Anlaufen der neuroleptischen Therapie und bei Abschluß der Untersuchung. Das Ausmaß der Rückbildung ist als absolute Differenz und in Prozenten vom Ausgangswert angegeben.

Tabelle 11 Rückbildung der AMP - Syndrome

Bezeichnung	Tag 0	Tag 14	Diff.	%
Apathisches Syndrom	4.775	2.925	1.850	38,74
Halluzinatorisch - Desintegratives Syndrom	9.750	2.750	7.000	71,79
Hostilitätssyndrom	7.300	4.150	3.150	43,15
Manisches Syndrom	4.400	1.575	2.825	64,20
Paranoides Syndrom	10.850	4.775	6.075	55,99
Katatones Syndrom	4.175	1.825	2.350	56,29

Man sieht, daß die Ausgangswerte und die Rückbildungstendenzen bei den einzelnen Syndromen sehr unterschiedlich sind.

Das Halluzinatorisch - Desintegrative Syndrom bildet sich sowohl von der absoluten Differenz als auch vom prozentualen Ausmaß der Rückbildung her am besten zurück, während das Apathische Syndrom die geringste Rückbildungstendenz in beiden Kategorien aufweist. Für die übrigen Syndrome ergeben sich Unterschiede in der Reihenfolge zwischen Differenz und Prozentwert.

Durch T - Transformation der Daten auf der Basis der Ausgangswerte ($\bar{x}$ = 50, s = 10) wird der unterschiedliche Verlauf der einzelnen Syndrome über den gesamten Untersuchungszeitraum deutlicher (Abb. 1).

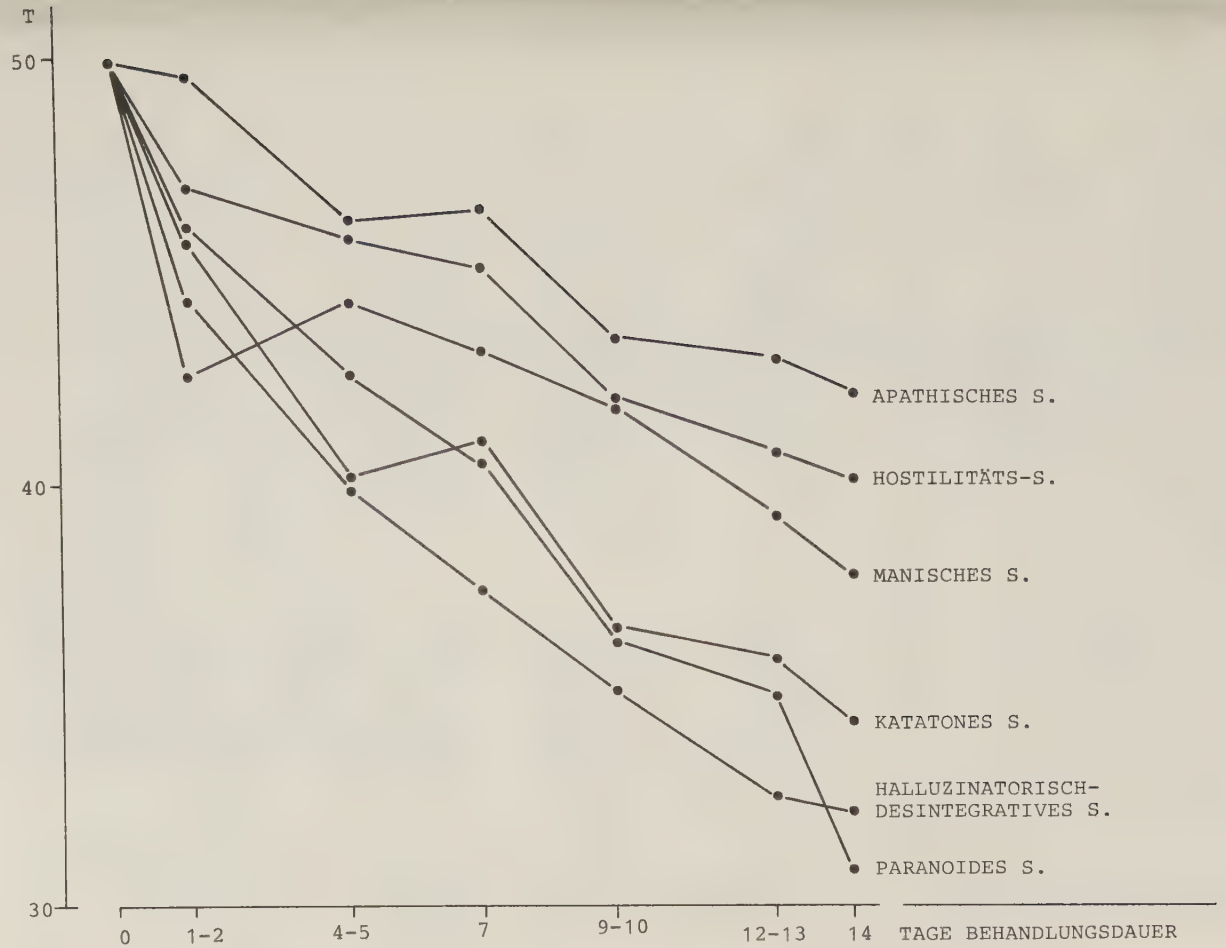


Abb. 1 Rückbildung von AMP-Syndromen unter Haldol-/Chlorprothixen-Behandlung

Es zeigt sich, daß die sechs untersuchten AMP - Syndrome einen zum Teil erheblichen Rückbildungsverlauf aufweisen. Bei globaler Betrachtung ist zu sehen, daß die sechs Syndrome zwei Gruppen zu je drei Syndromen bilden, die einen unterschiedlichen Zeitverlauf des Ausprägungsgrades aufweisen.

Das Apathische -, Hostilitäts- und Manische Syndrom bilden sich innerhalb des untersuchten Zeitraums schwächer zurück als das Katatone -, Paranoide - und Halluzinatorisch - Desintegrative Syndrom.

Das Apathische- und Hostilitätssyndrom bilden sich hochsignifikant ($p < 0.01$) schwächer zurück als das Paranoide und Halluzinatorisch - Desintegrative Syndrom. Das Katatone Syndrom geht stärker zurück als das Apathische und Hostilitätssyndrom ($p < 0.05$). Das Manische Syndrom bildet sich schwächer zurück als das Paranoide - und Halluzinatorisch - Desintegrative Syndrom ($p < 0.05$).

Die Ausprägungen der Einzelitems des AMP-Befundbogen 3 (Psychischer Befund) ist in der folgenden Tabelle (Tab. 12) wiedergegeben. Es sind wieder die Tage 0 und 14 aufgeführt, der Grad der Rückbildung ist in Prozenten vom Ausgangswert angegeben.

Tab. 12 Rückbildung der Einzelitems des AMP - Systems

AMP - Nr.	Bezeichnung	Tag 0	Tag 14	%
1	Bewußtseinsstörungen			
2	Bewußtseinstrübung	0.125	0.000	100,00
3 - 5	nicht genannt			
6	Orientierungsstörungen			
7	Zeitlich	0.975	0.050	94,87
8	Örtlich	0.100	0.025	75,00
9 - 11	nicht genannt			
12	Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen			
13	Auffassungsstörungen	0.800	0.250	68,75
14	Konzentrationsstörungen	0.975	0.300	69,23
15	Merkfähigkeitsstörungen	0.425	0.075	82,35
16	Gedächtnisstörungen	0.200	0.150	25,00
17 - 18	nicht genannt			

Fortsetzung von Tabelle 12

AMP - Nr.	Bezeichnung	Tag 0	Tag 14	%
19	Formale Denkstörungen			
20	Gehemmt	0.600	0.200	66,67
21	Gesperrt	0.525	0.200	61,90
22	Verlangsamt	0.500	0.400	20,00
23	Eingeengt	0.550	0.375	31,82
24	Umständlich	0.175	0.125	28,57
25	Perseverierend	0.125	0.100	20,00
26	Beschleunigt	0.575	0.225	60,87
27	Vorbeireden	0.375	0.100	73,33
28	Inkohärent/Zerfahren	1.275	0.350	72,55
29	Gedankenabreißen	0.625	0.075	88,00
30	nicht genannt			
31	Überwertige Ideen/Zwänge/Phobien			
32 - 38	nicht bewertet			
39	Wahn			
40	Wahnstimmung	1.175	0.150	87,23
41	Wahnwahrnehmung	0.300	0.050	83,33
42	Wahneinfall	2.775	1.275	54,05
43	Wahndynamik	2.150	0.900	58,14
44	Systematisierter Wahn	1.650	0.775	53,03
45	Schuldwahn	0.100	0.025	75,00
46	Hypochondrischer Wahn	0.100	0.075	25,00
47	Verarmungswahn	0.075	0.025	66,67
48	Größenwahn	0.300	0.200	33,33
49	Beziehungswahn	1.225	0.475	61,22
50	Verfolgungswahn	2.050	0.825	59,76
51	Eifersuchtswahn	0.000	0.000	
52	Anderer Wahn	0.925	0.450	51,35
53	Sinnestäuschungen			
54	Illusionen	0.050	0.000	100,00
55	Stimmenhören	1.350	0.075	94,44
56	Andere akust. Halluz.	0.050	0.000	100,00
57	Optische Halluzination.	0.175	0.000	100,00
58	Körperhalluzination.	0.700	0.250	64,29
59	Geruchs- u. Geschm.h.	0.050	0.000	100,00
60	Andere Störungen	0.000	0.000	
61	Ich- und Persönlichkeitsstörungen			
62	Störg. d. Ichidentität	0.775	0.425	45,16
63	Andere Entfremdungserl.	0.050	0.000	100,00
64	Autismus	2.275	1.300	42,85
65	Gedankenausbreitung	0.250	0.000	100,00
66	Gedankenentzug	0.650	0.000	100,00
67	Gedankeneingebung	0.800	0.125	84,38
68	Sonst. Fremdbeeinflssg.	1.100	0.200	81,82
69	Andere	0.000	0.000	

Fortsetzung von Tabelle 12

AMP - Nr.	Bezeichnung	Tag 0	Tag 14	%
70	Verstimmungen/Gefühlsstörungen			
71	Ratlos	0.775	0.250	67,74
72	Gefühlsverarmt	1.750	1.300	25,71
73	Gefühl d. Gefühllosgkt.	0.075	0.050	33,33
74	Störung der Vitalgefühle	0.700	0.325	53,57
75	Deprimiert/Traurig	1.150	0.625	45,65
76	Hoffnungslos/Verzwflt	0.750	0.175	76,67
77	Ängstlich	0.975	0.550	43,59
78	Gehoben/Euphorisch	0.250	0.150	40,00
79	Mürrisch/Gereizt	0.550	0.425	22,73
80	Mißtrauisch/Feindselig	0.550	0.325	40,91
81	Gespannt	1.825	0.700	61,64
82	Innerlich unruhig	1.725	0.850	50,72
83	Klagsam/Jammerig	0.100	0.300	
84	Läppisch	0.450	0.125	72,22
85	Ekstatisch verzückt	0.100	0.000	100,00
86	Insuffizienzgefühl	0.100	0.025	75,00
87	Gesteigertes Selbstwertg.	0.375	0.050	86,67
88	Schuldgefühl	0.275	0.000	100,00
89	Verarmungsgefühl	0.000	0.000	
90	Ambivalent	0.775	0.350	54,84
91	Affektiv inadäquat	1.675	1.075	35,82
92	Affektlabil	0.350	0.150	57,14
93	Affektinkontinent	0.100	0.000	100,00
94	Affektstarr	0.650	0.500	23,08
95	Andere Störungen	0.000	0.000	
96	Psychomotorische Störungen			
97	Antriebsarm	1.025	0.600	41,46
98	Antriebsgehemmt	0.900	0.375	58,33
99	Stuporös	0.025	0.050	
100	Mutistisch	0.225	0.125	44,44
101	Antriebsgesteigert	0.325	0.200	38,46
102	Motorisch unruhig	0.425	0.300	29,41
103	Parakinesen/Stereotyp.	0.625	0.200	68,00
104	Negativistisch	0.250	0.225	10,00
105	Maniriert	1.025	0.400	60,98
106	Sprachzerfall/Neolog.	0.325	0.050	84,62
107	Logorrhoe	0.225	0.125	44,44
108	Andere Störungen	0.000	0.000	
109	Verlaufsbesonderheiten			
100-113	nicht bewertet			
114	Störungen des Trieb- und Pflegeverhaltens/ Pflegebedürftigkeit			
115	Kontakt vermindert	0.625	0.225	64,00
116	Kontakt vermehrt	0.075	0.000	100,00
117	Krankheitsgefühl	0.775	0.775	
118	Mangel an K'gefühl	1.725	1.075	37,68
119	Mangel an K'einsicht	1.800	1.025	43,06
120-135	nicht bewertet			

Es zeigt sich, daß eine große Anzahl von Items auftritt, deren Ausprägung am Tage 0 sehr gering ist; die Rückbildungstendenz dieser Items ist dementsprechend unverhältnismäßig hoch. Um die Rangfolge nicht durch diese große Zahl nicht aussagekräftiger Items zu verfälschen, werden in den folgenden Tabellen (Tab. 13 und 14) nur die Items berücksichtigt, deren Ausprägung am Tage 0 mindestens 1.000 beträgt.

Tabelle 13 zeigt die bereinigte Rangfolge der AMP - Einzelsymptome nach dem prozentualen Ausmaß ihrer Rückbildung.

Tabelle 13 Rangfolge der AMP-Symptome nach dem Grad ihrer Rückbildung in % vom Ausgangswert

Rang	AMP-Nr.	Bezeichnung	Rückbldg. in %
1	55	Stimmenhören	94,44
2	40	Wahnstimmung	87,23
3	68	Sonst. Fremdbeeinflssg.-Erlbn.	81,82
4	28	Inkohärent	72,55
5	81	Gespannt	61,64
6	49	Beziehungswahn	61,22
7	105	Maniriert	60,98
8	50	Verfolgungswahn	59,76
9	43	Wahndynamik	58,14
10	42	Wahneinfall	54,05
11	44	Systematisierter Wahn	53,03
12	82	Innerlich unruhig	50,72
13	75	Deprimiert/Traurig	45,65
14	119	Mangel an Krankheitseinsicht	43,06
15	64	Autismus	42,85
16	97	Antriebsarm	41,46
17	118	Mangel an Krankheitsgefühl	37,68
18	91	Affektiv inadäquat	35,82
19	72	Gefühlsverarmt	25,71

Die Symptome, die im oberen Teil der Tabelle aufgeführt sind (Rang 1 - 11) gehören im wesentlichen zum Halluzinatorisch-Desintegrativen und Paranoiden Syndrom, während die Symptome im unteren Teil der Tabelle (Rang 12 - 19) vorwiegend dem Apathischen und Hostilitätssyndrom zuzuordnen sind (Siehe auch Tab. 8).

Ein ähnliches Bild ergibt sich, wenn man als Maß der Rückbildung die absolute Differenz zwischen Tag 0 und Tag 14 zugrundelegt (Tab. 14).

Tabelle 14 Rangfolge der AMP-Symptome nach der Rückbildungsdifferenz

Rang	AMP-Nr.	Bezeichnung	Rückbldgs.-Diff.
1	42	Wahneinfall	1.500
2	55	Stimmenhören	1.275
3	43	Wahndynamik	1.250
4	50	Verfolgungswahn	1.225
5	81	Gespannt	1.125
6	40	Wahnstimmung	1.025
7	64	Autismus	0.975
8	28	Inkohärent	0.925
9	68	Sonst. Fremdbeeinflssg.-Erl.	0.900
10	44	Systematisierter Wahn	0.875
	82	Innerlich unruhig	0.875
11	119	Mangel an Krankheitseinsicht	0.775
12	49	Beziehungswahn	0.750
13	118	Mangel an Krankheitsgefühl	0.650
14	105	Maniriert	0.625
15	91	Affektiv inadäquat	0.600
16	75	Deprimiert	0.525
17	72	Gefühlsverarmt	0.450
18	97	Antriebsarm	0.425

Die Symptome im oberen Teil der Tabelle (Rang 1 - 10) gehören wiederum vorwiegend zum Halluzinatorisch - Desintegrativen und Paranoiden Syndrom, die im unteren Teil der Tabelle (Rang 11 - 18) vorwiegend zum Apathischen und Hostilitätssyndrom.

Es läßt sich also sagen, daß sich das auf Syndromebene gefundene Rückbildungsmuster auf Symptomebene fortsetzt. Die Unterschiede sind auf Symptomebene besonders deutlich für das Halluzinatorisch - Desintegrative und Paranoide Syndrom auf der Seite der besser ansprechenden Symptomatik und für das Apathische und Hostilitätssyndrom auf der Seite der schlechter auf die neuroleptische Therapie ansprechenden Symptomatik.

Die nachfolgenden Abbildungen zeigen den Verlauf der einzelnen Symptome über den gesamten Untersuchungszeitraum. (Abb. 2 - 20)

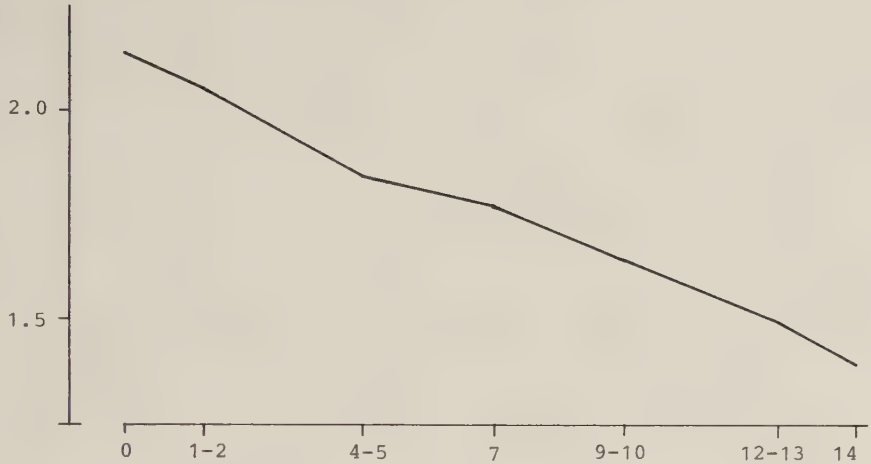


Abb.2: Rückbildung des AMP-Symptoms Wahneinfall/Wahngedanken

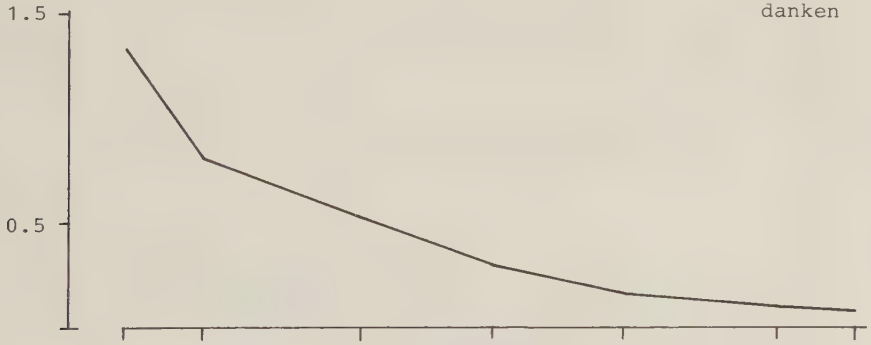


Abb.3: Rückbildung des AMP-Symptoms Stimmenhören

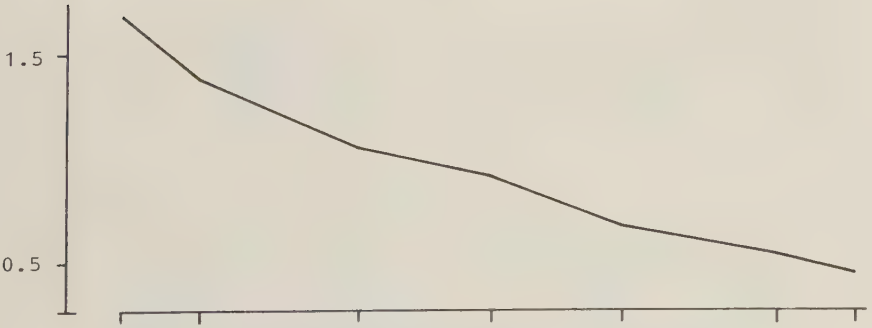


Abb.4: Rückbildung des AMP-Symptoms Wahndynamik

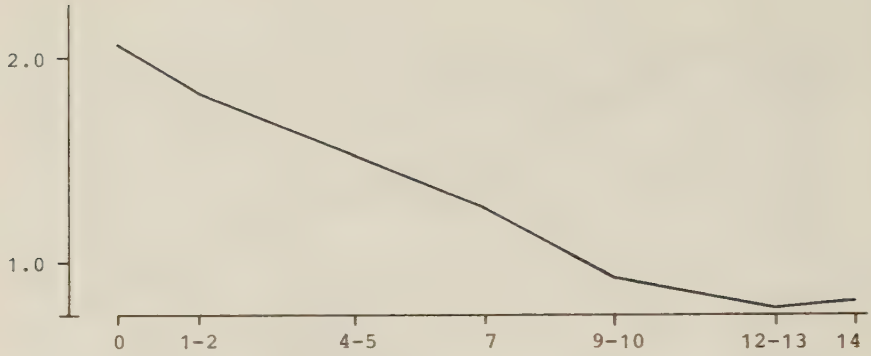


Abb.5: Rückbildung des AMP-Symptoms Verfolgungswahn

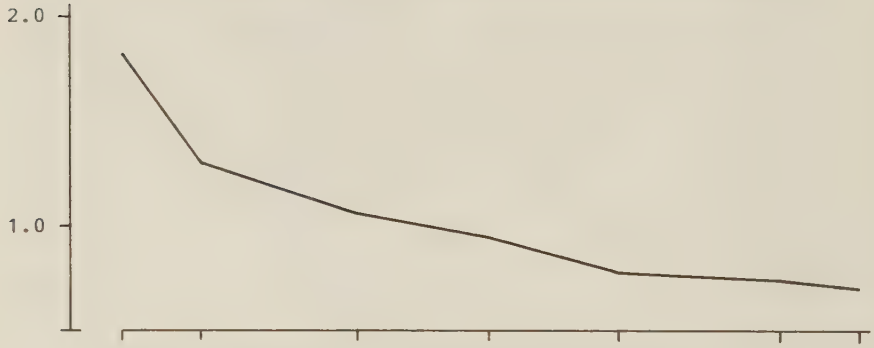


Abb.6: Rückbildung des AMP-Symptoms Gespannt

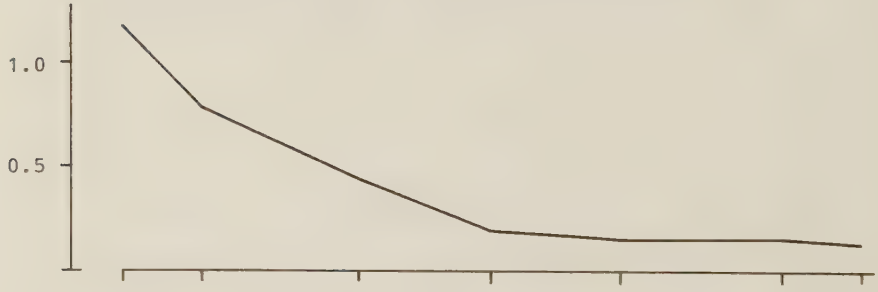


Abb.7: Rückbildung des AMP-Symptoms Wahnstimmung

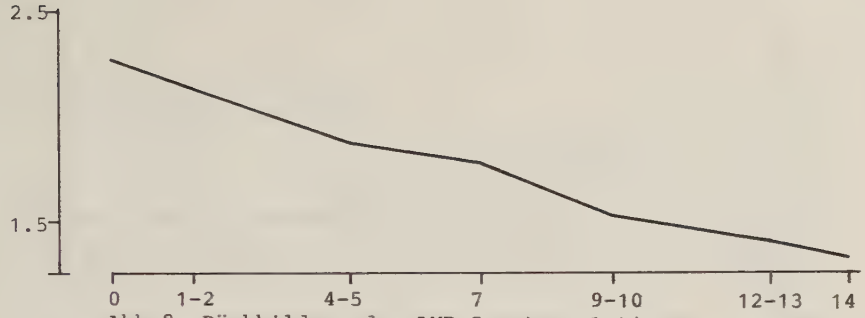


Abb.8: Rückbildung des AMP-Symptoms Autismus

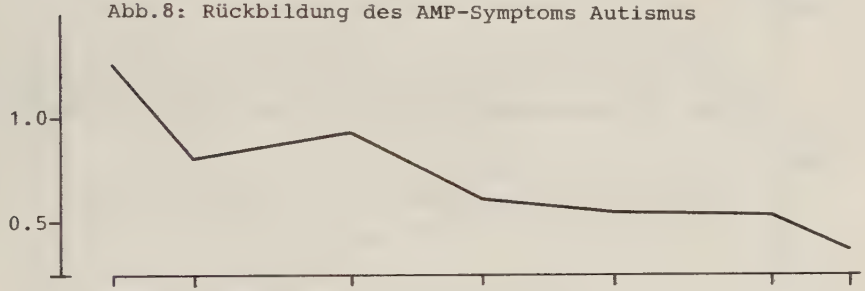


Abb.9: Rückbildung des AMP-Symptoms Inkohärent

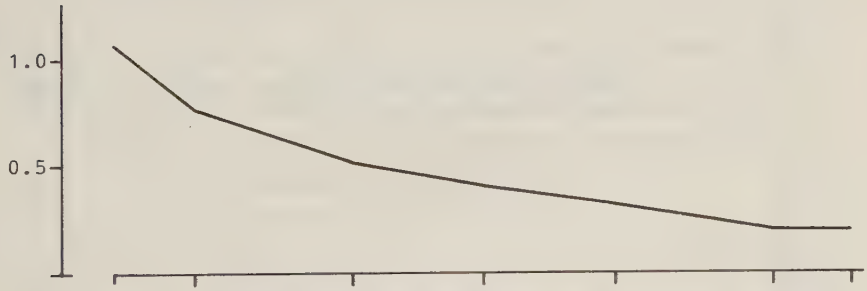


Abb.10: Rückbildung des AMP-Symptoms Sonstige Fremdbeeinflussungserlebnisse

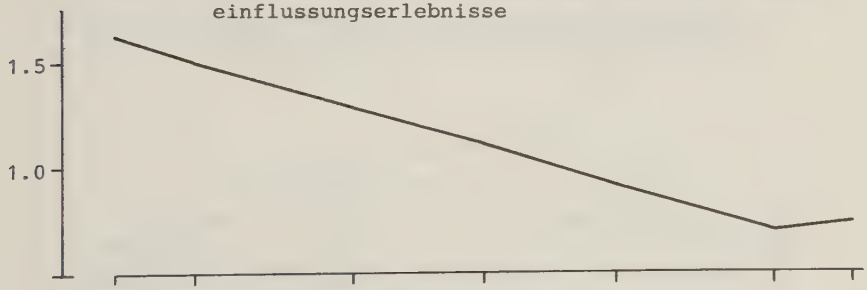


Abb.11: Rückbildung des AMP-Symptoms Systematisierter Wahn

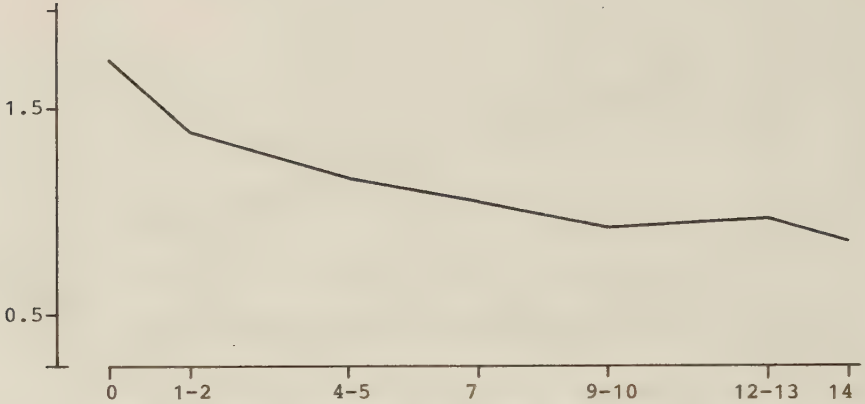


Abb.12: Rückbildung des AMP-Symptoms Innerlich unruhig

Abb.13: Rückbildung des AMP-Symptoms Mangel an Krankheitseinsicht

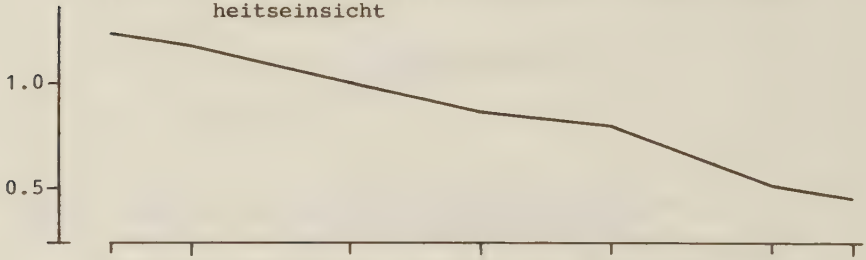


Abb.14: Rückbildung des AMP-Symptoms Beziehungswahn

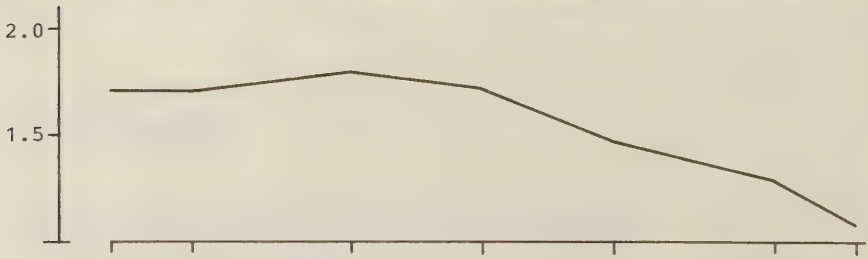


Abb.15: Rückbildung des AMP-Symptoms Mangel an Krankheitsgefühl

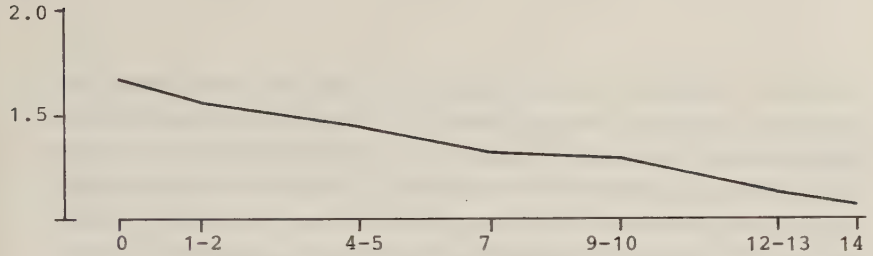


Abb.16: Rückbildung des AMP-Symptoms Affektiv inadäquat

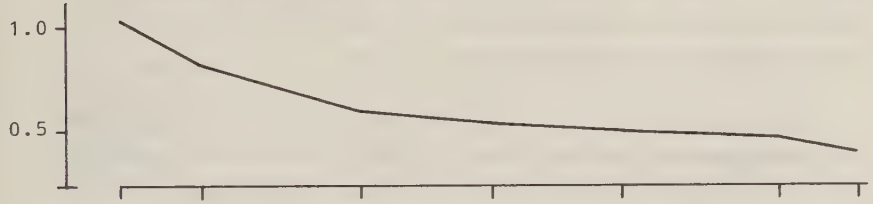


Abb.17: Rückbildung des AMP-Symptoms Maniriert

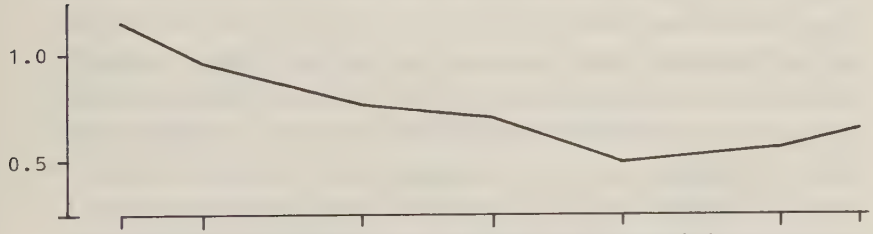


Abb.18: Rückbildung des AMP-Symptoms Deprimiert

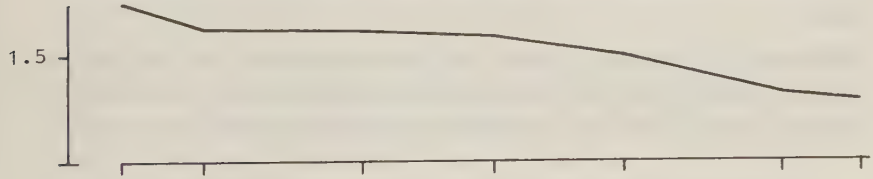


Abb.19: Rückbildung des AMP-Symptoms Gefühlsverarmt

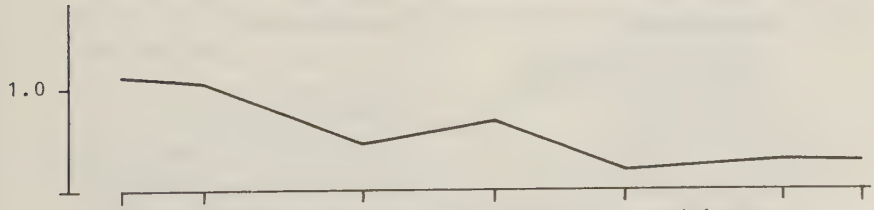


Abb.20: Rückbildung des AMP-Symptoms Antriebsarm

Es wird deutlich, wie sehr sich die Rückbildungsverläufe der einzelnen Symptome unterscheiden. Die gut rückbildungsfähigen Symptome (Abb. 2 - 12) zeigen ihre stärkste Rückbildungstendenz bereits im Verlauf der ersten 7 - 10 Tage der Therapie. Sie bilden sich also nicht nur stärker sondern auch schneller zurück als die schlechter ansprechenden Symptome (Abb. 13 - 20). Für diese ist der Verlauf nicht eindeutig charakterisierbar, sie bilden sich teils kontinuierlich, teils diskontinuierlich zurück.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß sich die Symptomatik schizophrener Erkrankungen, wie sie in der vorliegenden Untersuchung mittels des AMP - Systems erfaßt worden ist, nach einem Muster zurückbildet, daß sich auf Syndrom- und Symptomebene nachweisen läßt.

Auf Syndromebene bildet sich die halluzinatorische, wahnhafte (=paranoide) und katatone Symptomatik stärker und schneller zurück als die manische, apathische und Hostilitätssymptomatik.

Auf Symptomebene zeigt sich besonders die gute Beeinflußbarkeit der wahnhaften und halluzinatorischen Symptome und das schlechte Ansprechen der apathischen- und Hostilitätssymptomatik.

Nachfolgend sind noch einmel die Einzelsymptome aus dem AMP - System aufgeführt, die sich aufgrund von Übereinstimmungen in Tab. 13 und 14 als gut ansprechbar erwiesen haben:

Gut ansprechbar	Schlecht ansprechbar
Stimmenhören	Antriebsarm
Sonstige Fremdbeeinflussungserlebnisse	Gefühlsverarmt
Inkohärenz	Affektiv inadäquat
Gespanntheit	Mangel an K'heitsgefühl
Verfolgungswahn	Mangel an K'heitseinsicht
Wahndynamik	Deprimiert/Traurig
Wahneinfall/Wahngedanken	
Systematisierter Wahn	

2. BPRS

Die folgende Tabelle (Tab. 15) zeigt die Ausprägungen der BPRS - Syndrome an den Tagen 0 und 14, das Ausmaß der Rückbildung ist wieder als Differenz und in Prozenten des Ausgangswertes angegeben.

Tabelle 15 Rückbildung der BPRS - Syndrome

Bezeichnung	Tag 0	Tag 14	%	Diff.
Denkstörung	3.938	2.275	42,23	1.663
Aktivierung	3.458	2.275	34,21	1.183
Anergie	3.244	2.225	31,41	1.019
Hostilität	2.983	2.317	22,33	0.666
Angst/Depression	2.800	2.250	19,64	0.550

Der Faktor Denkstörung bildet sich von Prozentwert und Differenz her am besten zurück. Anergie und Aktivierung nehmen Mittelstellungen ein, während die Faktoren Hostilität und Angst/Depression die schlechteste Rückbildungstendenz zeigen.

Der Faktor Denkstörung beinhaltet sowohl formale Denkstörungen (Item 4) als auch wahnhafte (Item 8 und 15) und halluzinatorische Phänomene (Item 12). Die gute Ansprechbarkeit dieser Symptomgruppen läßt sich also auch hier nachweisen.

Der Faktor Aktivierung erfaßt das psychomotorische Erregungsniveau, für diesen Faktor gibt es im AMP - System kein entsprechendes Syndrom. Es zeigt sich eine relativ gute Rückbildung.

Der Faktor Anergie ist nicht direkt vergleichbar mit dem AMP - Syndrom Apathie, da u.a. auch Orientierungsstörungen (Item 18) erfaßt werden.

Die depressive Symptomatik ist nicht als Zielsyndrom für die neuroleptische Therapie anzusehen, es ist daher nicht verwunderlich, daß diese Symptomgruppe kaum auf die Therapie anspricht.

Die Hostilitätssymptomatik zeigt ebenfalls ein schlechtes Ansprechen auf die neuroleptische Therapie.

Abb. 21 zeigt den Verlauf der BPRS - Faktoren über den gesamten Untersuchungszeitraum.

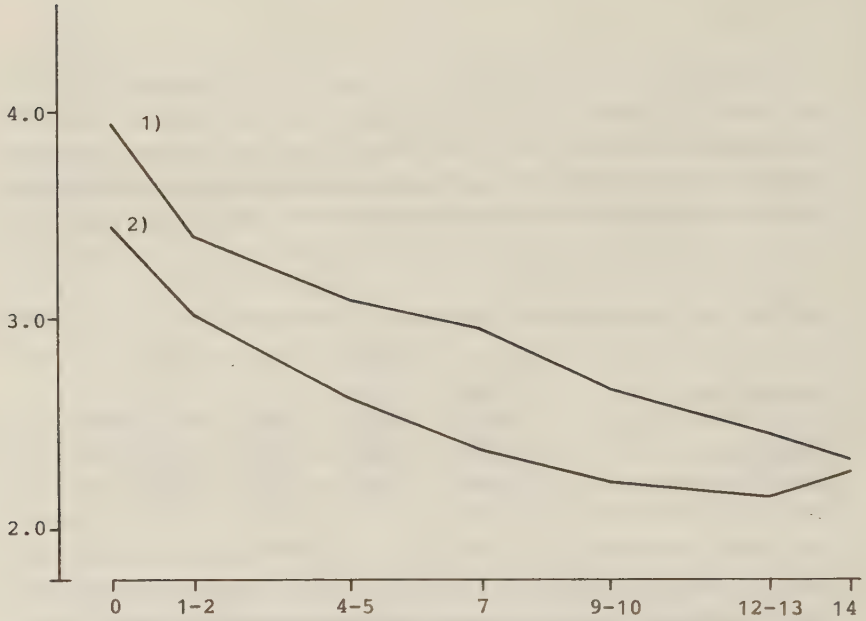


Abb.21a: Rückbildung der BPRS-Faktoren Denkstörung (1) und Aktivierung (2)

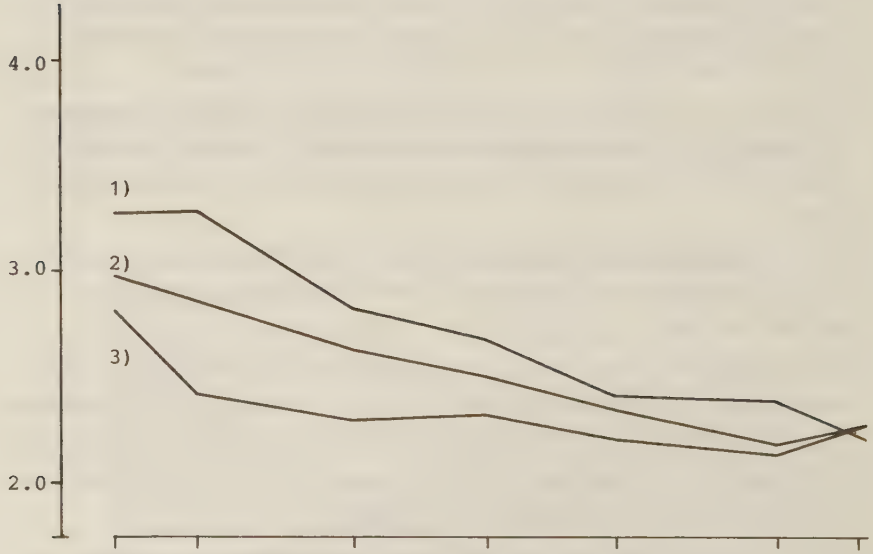


Abb.21b: Rückbildung der BPRS-Faktoren Anergie (1), Angst/Depression (2) und Feindseligkeit/ Mißtrauen (3)

Es wird wieder deutlich, daß die therapeutische Wirkung früh einsetzt. Der Kurvenabfall ist besonders für die gut ansprechenden Faktoren Denkstörung und Aktivierung am deutlichsten. Der Faktor Angst/Depression bildet sich eher kontinuierlich zurück.

Die nachfolgenden Tabellen (Tab. 16 - 18) zeigen den Rückbildungsverlauf der Einzelitems des BPRS-Systems.

Tabelle 16 Rückbildung der BPRS-Symptome in Prozenten und als absolute Differenz

BPRS-Nr.	Bezeichnung	Tag 0	Tag 14	%	Diff.
1	Körperbezgnht.	2.825	2.900	-	+0.075
2	Angst	3.150	2.300	26,98	0.850
3	em. Zurückgez.	2.600	2.125	18,27	0.475
4	Zerfall d. D.	4.000	2.325	41,88	1.675
5	Schuldgefühle	1.775	1.200	32,39	0.575
6	Gespanntheit	4.475	2.625	41,34	1.850
7	Maniriertheit	3.550	2.325	34,52	1.225
8	Größenideen	2.075	1.700	18,07	0.375
9	Depr.Stimmung	3.450	2.600	24,64	0.850
10	Feindseligkeit	2.475	2.200	11,11	0.275
11	Mißtr./Paranoia	4.625	3.000	35,14	1.625
12	Halluzin.	4.075	1.450	64,42	2.625
13	mot. Verlngsmg.	3.275	2.275	30,53	1.000
14	unkoop.Verhltn	1.850	1.750	5,41	0.100
15	Ungew. Denkinh.	5.600	3.625	35,27	1.975
16	aff. Abstumpfg.	4.225	3.375	20,12	0.850
17	Erregung	2.350	1.875	20,21	0.475
18	Orient.störgn.	2.875	1.125	60,87	1.750

Man sieht, daß der Rückbildungsgrad der einzelnen BPRS - Symptome sehr unterschiedlich ist, ein Item nimmt sogar in der Ausprägung zu.

Tabelle 17 zeigt die Rangfolge aufgrund der prozentualen Rückbildung.

Tabelle 17 Rangfolge der BPRS-Items in % des Ausgangswertes

Rang	BPRS-Nr.	Bezeichnung	Rückbldg. in %
1	12	Halluzinationen	64,42
2	18	Orientierungsstörungen	60,87
3	4	Zerfall der Denkprozesse	41,88
4	6	Gespanntheit	41,34
5	15	Ungewöhnl. Denkinhalte	35,27

Fortsetzung von Tabelle 17

Rang	BPRS-Nr.	Bezeichnung	Rückbldg. in %
6	11	Mißtrauen/Paranoia	35,14
7	7	Maniriertheit	34,52
8	5	Schuldgefühle	32,39
9	13	Motorische Verlangsamung	30,53
10	2	Angst	26,98
11	9	Depressive Stimmung	24,64
12	17	Erregung	20,21
13	16	Affektive Abstumpfung	20,12
14	3	emotionale Zurückgezogenheit	18,27
15	8	Größenideen	18,07
16	10	Feindseligkeit	11,11
17	14	Unkooperatives Verhalten	5,41
18	1	Körperbezogenheit	0,00

Die Rangfolge aufgrund der absoluten Differenzen ergibt wieder ein ähnliches Bild (Tab. 18).

Tabelle 18 Rückbildung der BPRS-Symptome in absoluten Zahlen

Rang	BPRS-Nr.	Bezeichnung	Differenz
1	12	Halluzinationen	2.625
2	15	Ungewöhnliche Denkinhalte	1.975
3	6	Gespanntheit	1.850
4	18	Orientierungsstörungen	1.750
5	4	Zerfall der Denkprozesse	1.675
6	11	Mißtrauen/Paranoia	1.625
7	7	Maniriertheit	1.225
8	13	Motorische Verlangsamung	1.000
9	2	Angst	0.850
	16	Affektive Abstumpfung	0.850
10	5	Schuldgefühle	0.575
11	17	Erregung	0.475
	3	Emotionale Zurückgezogenheit	0.475
12	8	Größenideen	0.375
13	10	Feindseligkeit	0.275
14	14	Unkooperatives Verhalten	0.100
15	1	Körperbezogenheit	+0.075

In beiden Tabellen finden sich unter den ersten sieben Rängen 3 der 4 Items aus dem Faktor Denkstörung und 2 der 3 Items aus dem Faktor Aktivierung. Im mittleren Bereich beider Tabellen finden sich die Symptome der Faktoren Angst/Depression und Anergie und im unteren Teil vorwiegend die des Faktors Hostilität. (Siehe auch Tab. 9)

Die Verhältnisse sind also auf Symptomebene am deutlichsten für die Symptome der Faktoren Denkstörung und Aktivierung auf der einen und für die des Faktors Hostilität auf der anderen Seite.

Die ängstliche-depressive Symptomatik nimmt im Gegensatz zur Syndromebene eher eine Mittelstellung ein, eventuell nimmt hier das Item Körperbezogenheit eine Verfälschung vor, da mit ihm auch Nebenwirkungen des Präparats erfaßt sein könnten.

Eine weitere Verfälschung könnte im Bereich der anergischen Symptomatik das Item Orientierungsstörungen bewirken, das in der BPRS summarisch erfaßt wurde und daher eine stärkere Bewertung erhielt als im AMP-System.

Die folgenden Abbildungen (Abb. 22 - 39) zeigen den Verlauf der BPRS-Symptome über den Untersuchungszeitraum in der Reihenfolge von Tabelle 16.

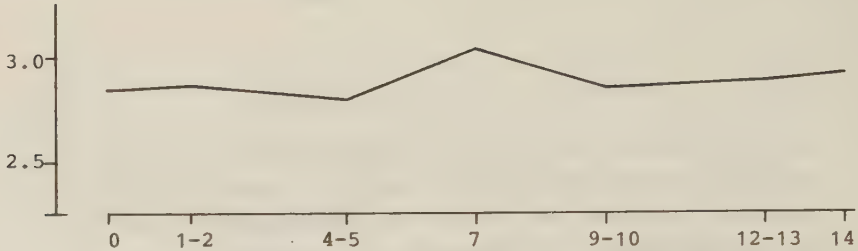


Abb.22: Rückbildung des BPRS-Symptoms Körperbezogenheit

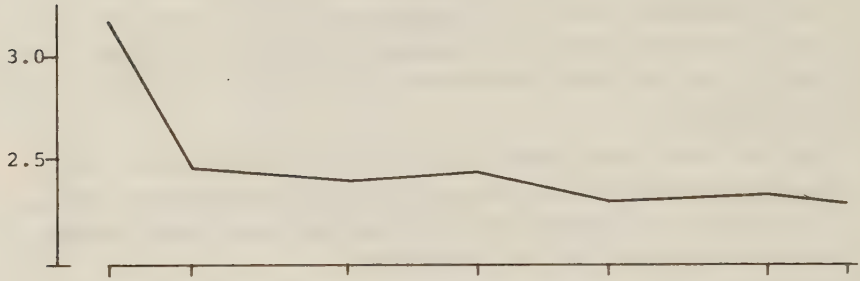


Abb.23: Rückbildung des BPRS-Symptoms Angst

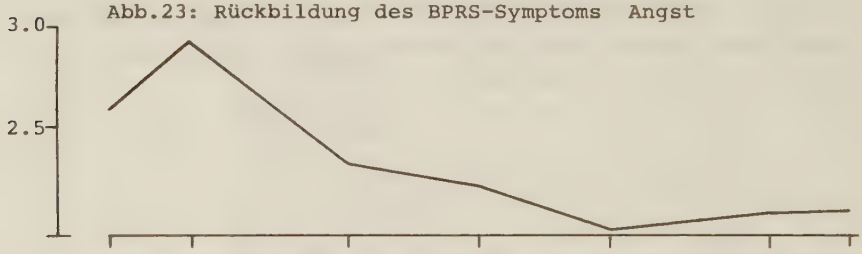


Abb.24: Rückbildung des BPRS-Symptoms Emotionale Zurückgezogenheit

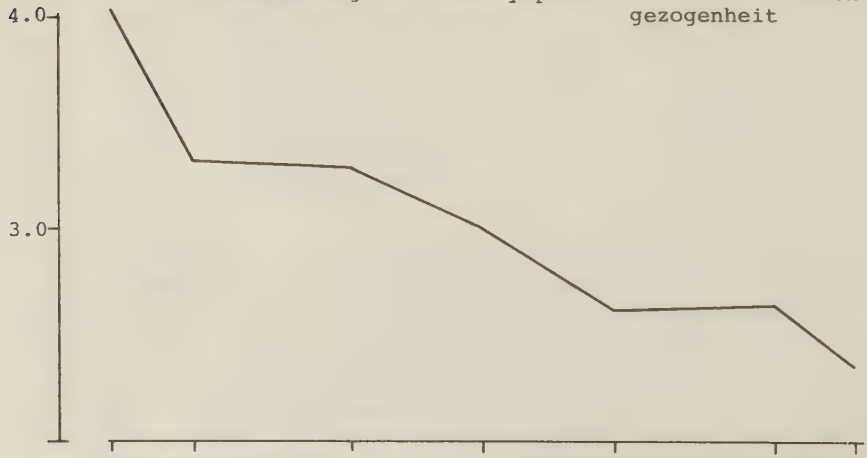


Abb.25: Rückbildung des BPRS-Symptoms Zerfall der Denkprozesse

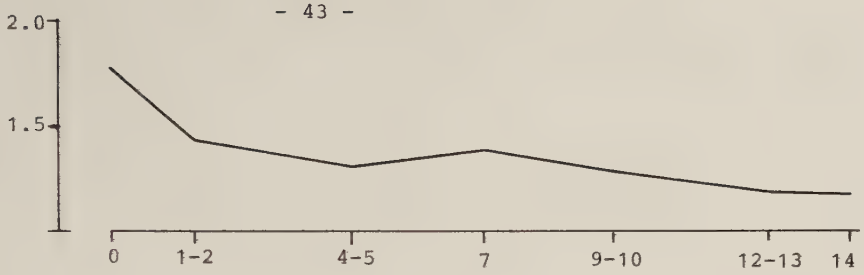


Abb.26: Rückbildung des BPRS-Symptoms Schuldgefühle

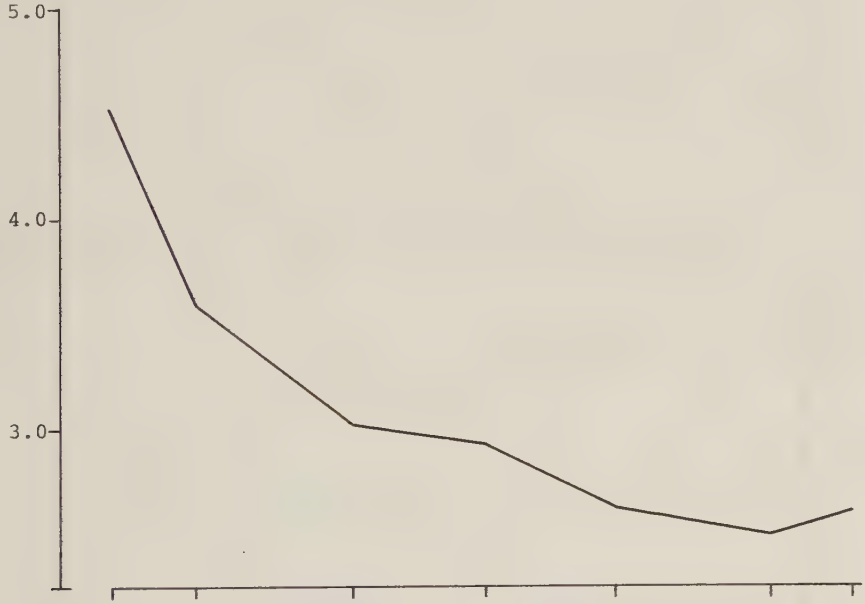


Abb.27: Rückbildung des BPRS-Symptoms Gespanntheit

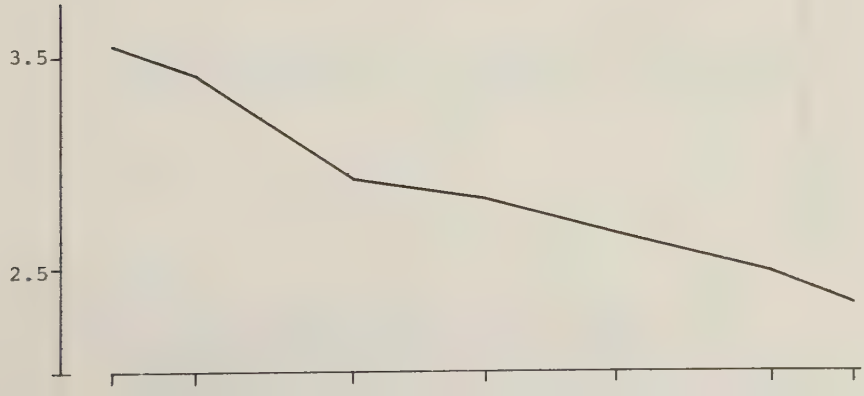


Abb.29: Rückbildung des BPRS-Symptoms Größenideen

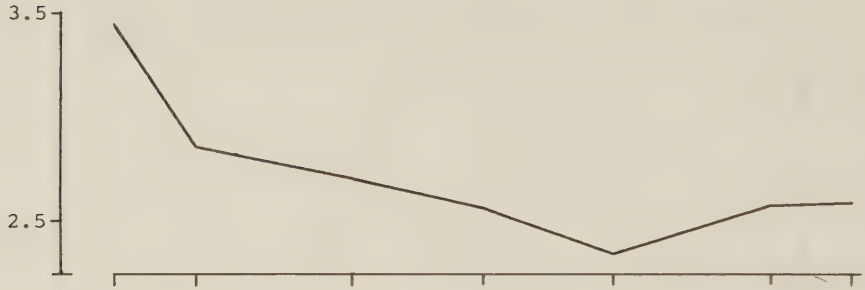


Abb.30: Rückbildung des BPRS-Symptoms Depressive Stimmung

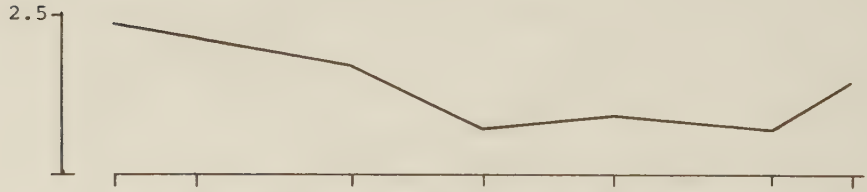


Abb.31: Rückbildung des BPRS-Symptoms Feindseligkeit

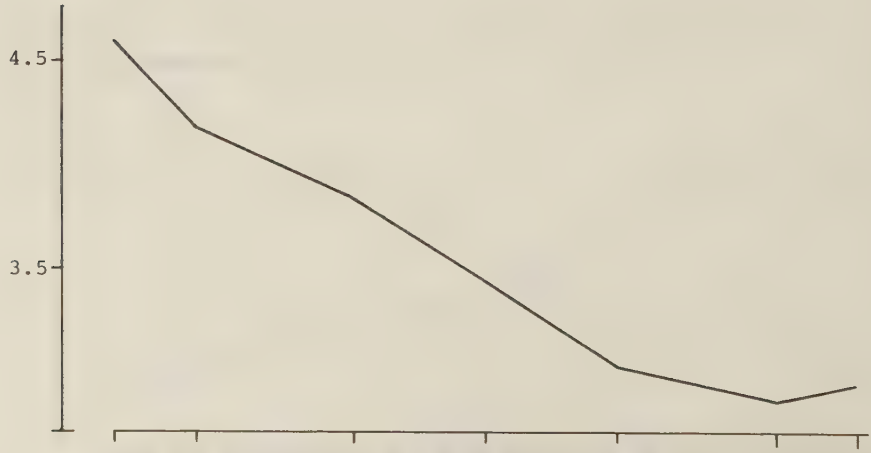


Abb.32: Rückbildung des BPRS-Symptoms Mißtrauen/Paranoide Inhalte

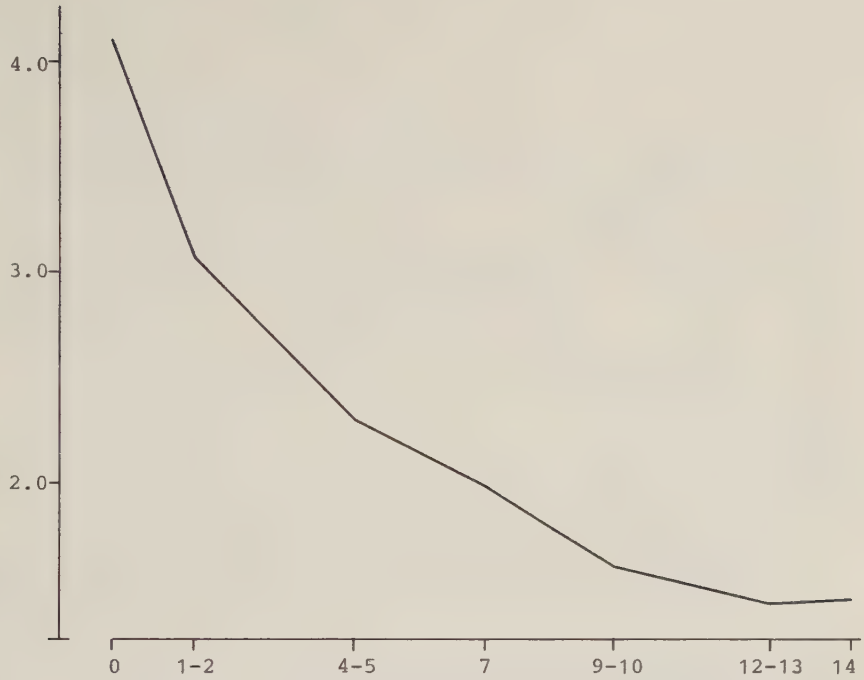


Abb.33: Rückbildung des BPRS-Symptoms Halluzinationen

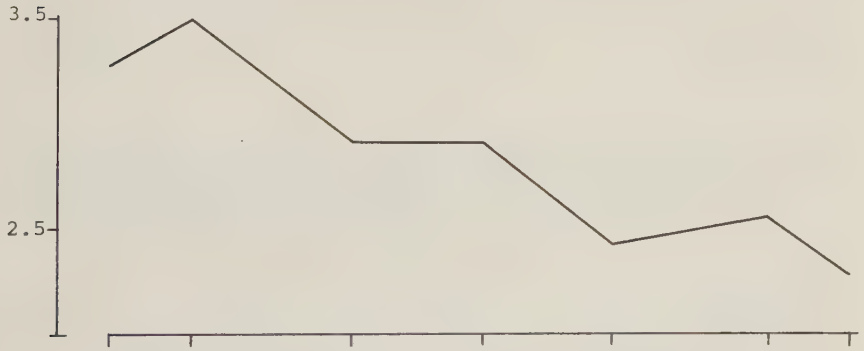


Abb.34: Rückbildung des BPRS-Symptoms Motorische Verlangsamung

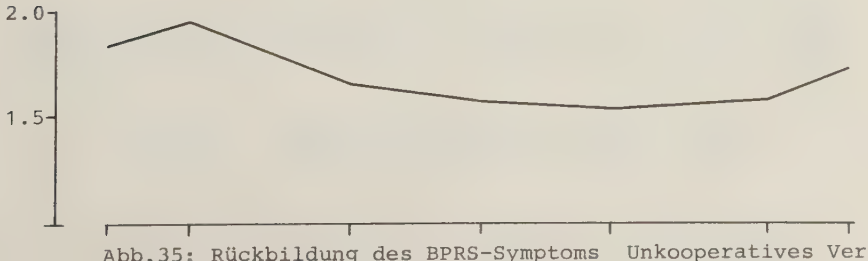


Abb.35: Rückbildung des BPRS-Symptoms Unkooperatives Ver-

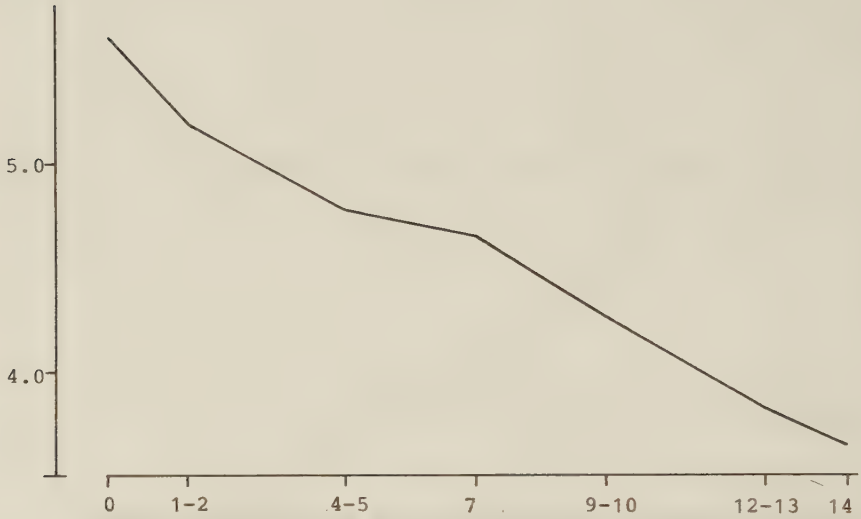


Abb.36: Rückbildung des BPRS-Symptoms Ungewöhnliche Denkinhalte

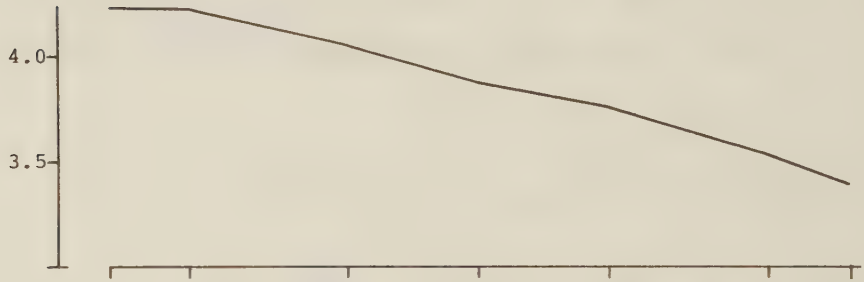


Abb.37: Rückbildung des BPRS-Symptoms Affektive Abstumpfung

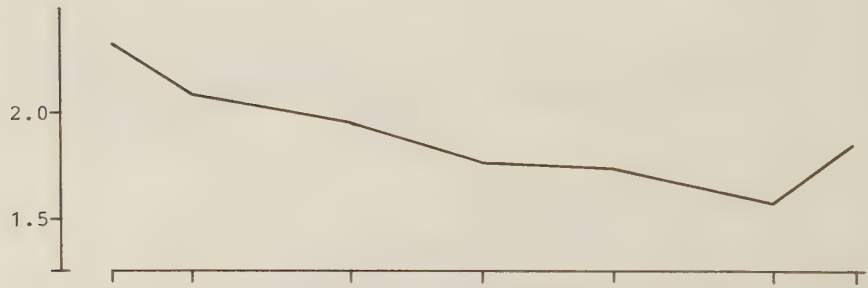


Abb.38: Rückbildung des BPRS-Symptoms Erregung

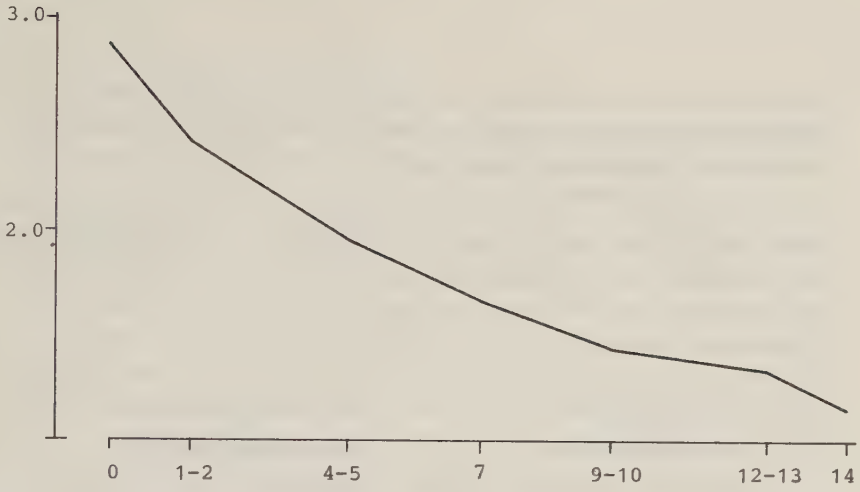


Abb.39: Rückbildung des BPRS-Symptoms Orientierungsstörungen

Die Abbildungen machen wieder den teilweise erheblichen Rückbildungsverlauf einzelner Symptome und die Differenzen zu anderen Symptomen deutlich. Die stärkste Wirkung wird bei den meisten Symptomen innerhalb der ersten 7 - 10 Tage der Therapie erzielt.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Betrachtung der BPRS - Daten die mittels des AMP - Systems gewonnenen Ergebnisse bestätigen und ergänzen.

Es findet sich eine gute Ansprechbarkeit der wahnhaften und halluzinatorischen Symptomatik auf die neuroleptische Therapie. Im Gegensatz zum AMP - System läßt sich mit der BPRS auch das affektive Erregungsniveau gut darstellen, welches sich ebenfalls gut zurückbildet.

Nicht spezifisch erfaßt werden konnten mit der BPRS paranoide Inhalte, da diese auf Syndromebene der Hostilitätssymptomatik zugeordnet werden.

Die Hostilitätssymptomatik bildet sich auf Syndrom- und Symptomebene am schlechtesten zurück, während depressive und anergische Symptomatik nicht näher differenzierbare Mittelstellungen einnehmen.

Nachfolgend sind noch einmal die Einzelsymptome aufgeführt, die sich aufgrund von Übereinstimmungen in Tab. 17 und 18 als gut bzw. schlecht ansprechbar auf die neuroleptische Therapie erwiesen haben:

Gut ansprechbar	Schlecht ansprechbar
Halluzinationen	Körperbezogenheit
Ungewöhnliche Denkinhalte	Unkooperatives Verhalten
Gespanntheit	Feindseligkeit
Orientierungsstörungen	Größenideen
Zerfall der Denkprozesse	emotionale Zurückgezogenheit
Mißtrauen / Paranoia	
Maniriertheit	

3. NOSIE

Die nachfolgende Tabelle (Tab. 19) zeigt die Ausprägungen der NOSIE-Faktoren am Tag 0 und am Tag 15, das Ausmaß der Veränderungen ist wiederum als absolute Differenz und in Prozenten vom Ausgangswert angegeben:

Tabelle 19 Veränderung der NOSIE-Faktoren zwischen Tag 0 und Tag 15

Bezeichnung	Tag 0	Tag 15	Diff.	Verändg. in %
Positive Faktoren				
Soz. Anpassungsfähgkt	3.925	4.285	+0.360	+ 9,17
Soz. Interesse	2.485	2.860	+0.375	+ 15,09
Pers. Sauberkeit	3.894	4.319	+0.425	+ 10,91

Fortsetzung von Tabelle 19

Bezeichnung	Tag 0	Tag 15	Diff.	Veränd. in %
Negative Faktoren				
Reizbarkeit	1.792	1.579	0.213	11,89
Manif. Psychose	1.650	1.344	0.306	18,55
Retardierung	2.458	2.250	0.208	8,46
Depression	1.542	1.508	0.034	2,20

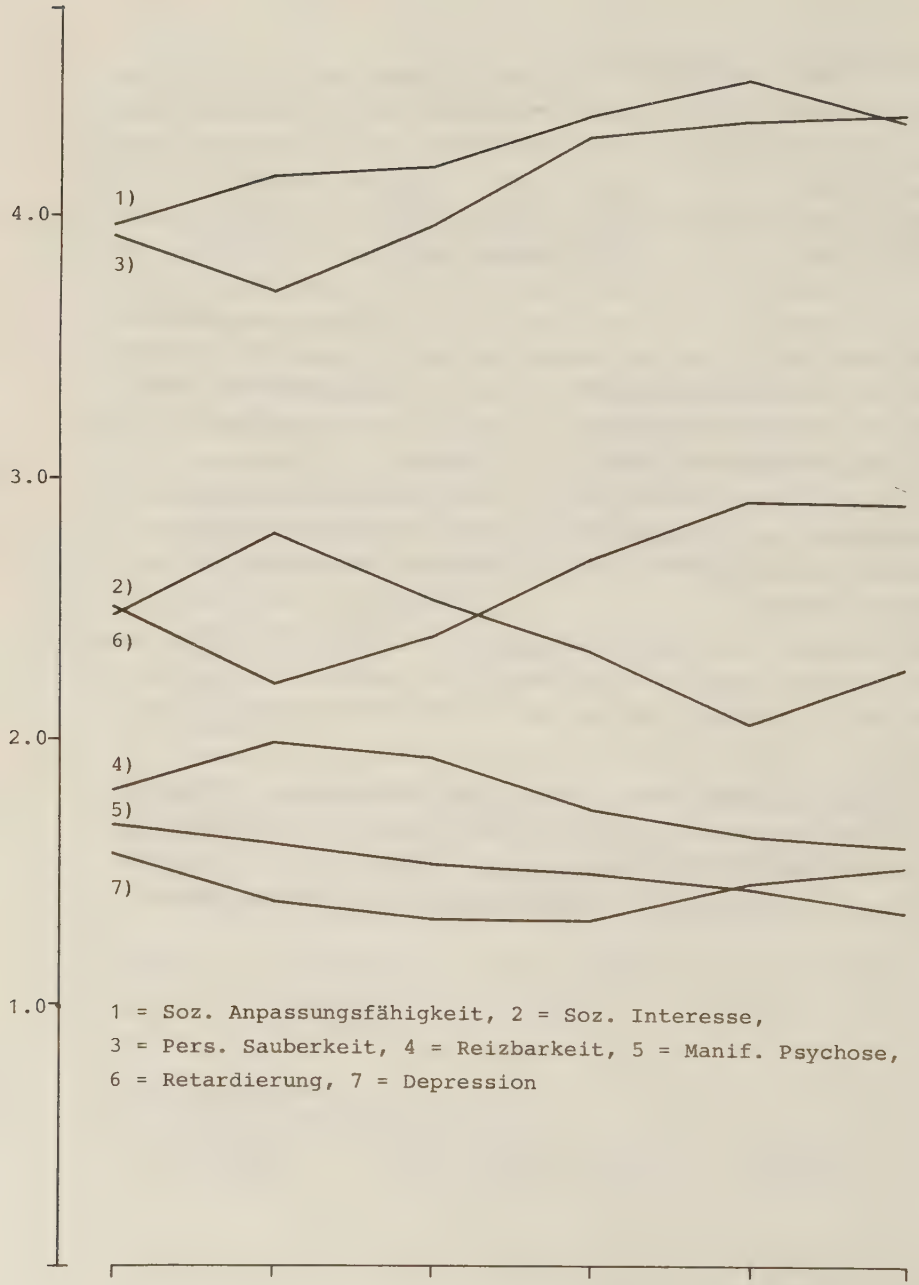
Es wird deutlich, daß das Ausmaß der Veränderungen insgesamt geringer ist als in den anderen Skalen. Die positiven Faktoren nehmen in ihrer Ausprägung zu, die negativen verringern sich im Grad ihrer Ausprägung. Im Rahmen dieser Untersuchung interessieren besonders die negativen Faktoren.

Der Faktor manifeste Psychose bildet sich am besten zurück, er beinhaltet vor allem Halluzinationen. Der Faktor Reizbarkeit erfaßt das affektive Erregungsniveau, er bildet sich am zweitbesten zurück.

Die Faktoren Retardierung und Depression mit ihren entsprechenden Einzelitems bilden sich wesentlich schwächer zurück, was mit den Ergebnissen aus den AMP- und BPRS-Daten übereinstimmt.

Auf eine Analyse der Einzelitems aus der NOSIE wurde verzichtet, da diese keine zusätzlichen Informationen liefern und mit den Items aus den beiden anderen Skalen nicht vergleichbar sind (Siehe auch Tab. 10).

Abb. 40 veranschaulicht den Verlauf der NOSIE - Faktoren.



1 = Soz. Anpassungsfähigkeit, 2 = Soz. Interesse,
3 = Pers. Sauberkeit, 4 = Reizbarkeit, 5 = Manif. Psychose,
6 = Retardierung, 7 = Depression

Abb.40: Veränderung der NOSIE-Faktoren

Das Ausmaß der Veränderungen ist insgesamt schwächer als in den anderen Skalen, die Faktoren Retardierung und Depression zeigen sogar in den letzten sechs bzw. drei Tagen der Untersuchung ansteigende Tendenz. Der starke Therapieeffekt der ersten 7 - 10 Tage kommt hier nicht so deutlich zum Ausdruck.

4. Übersicht

Die Rückbildungsweise der schizophrenen Symptomatik, wie sie in der vorliegenden Untersuchung mittels des AMP - Systems, der BPRS und der NOSIE erfaßt worden ist, läßt sich abschliessend wie folgt beschreiben:

Gut rückbildungsfähig ist die halluzinatorische, wahnhafte und katatone Symptomatik schizophrener Erkrankungen sowie ein hohes psychomotorisches Aktivierungsniveau. Bei der wahnhaften Symptomatik spricht, entsprechend der Zusammensetzung der Stichprobe, die paranoide Form am besten an.

Bei der schlecht ansprechenden Symptomatik sind zwei Gruppen zu unterscheiden, nämlich schizophrene und nichtschizophrene Symptome.

Im Rahmen der nicht schizophrenen Symptomatik bildete sich die manische und depressive Symptomatik schlecht zurück. Die manischen Symptome waren entsprechend der Zusammensetzung der Stichprobe nicht stark ausgeprägt, sie bildeten sich daher auch kaum zurück. Die depressive Symptomatik ist einerseits nicht als Zielsyndrom für die neuroleptische Therapie anzusehen, andererseits möglicherweise sogar pharmakogen verursacht, wodurch sich ihre schlechte Rückbildungstendenz erklären läßt.

Von den schizophrenen Symptomen bildete sich die apathische- und Retardierungssymptomatik schlecht zurück sowie die Hostilitätssymptomatik. Diese Symptome sind der schizophrenen Persönlichkeitsstörung zuzuordnen, deren schlechtes Ansprechen auf die Therapie theoretisch erwartet werden durfte.

Nachfolgend sind noch einmal die auf Syndromebene gewonnenen Ergebnisse zusammengefaßt:

	AMP	BPRS	NOSIE
gut ansprechbar	Paranoides S. Hall.-Des. S. Katatones S.	Denkstörung Aktivierung	Manif. Psychose Reizbarkeit
schlecht ansprechbar	Manisches S. Hostilitätss. Apathisches S.	Hostilität Angst/Depr. Anergie	Retardierung Depression

Das auf Syndromebene gefundene Rückbildungsmuster setzt sich auf Symptomebene weitgehend fort. Das am besten ansprechende Einzelsymptom ist Stimmenhören. Auch hier seien die Ergebnisse noch einmal kurz zusammengefaßt:

	AMP	BPRS
gut ansprechbar	Stimmenhören Fremdbeeinflssg.-Erl. Inkohärenz Verfolgungswahn Wahndynamik Wahneinfall/W'gedanken system. Wahn	Halluzinationen Ungewöhnl. Denkinh. Gespanntheit Zerfall d. Denkproz. Mißtrauen/Paranoia Maniriertheit
schlecht ansprechbar	Antriebsarm Gefühlsverarmt Aff. inadäquat Mangel an K'gefühl Mangel an K'einsicht Deprimiert/Traurig	Körperbezogenheit Unkoop. Verhalten Feindseligkeit Größenideen emot. Zurückgezgnht.

Will man die Symptome und Syndrome, die gut auf die Therapie ansprechen im Gegensatz zu den schlecht ansprechenden kategorisieren, so bietet sich die folgende Interpretation an:

Die produktive- oder Plussymptomatik spricht unter der neuroleptischen Therapie rascher und stärker an, während sich die Minussymptomatik als Ausdruck einer differenziellen Neurolepsieresistenz langsamer und schwächer zurückbildet. Man könnte auch mit Bleuler (9) besser ansprechende akzessorische Symptome von schwerer beeinflußbaren Grundsymptomen unterscheiden.

Bei einer mittleren Dosierung von 49 - 56 mg Haloperidol pro die setzte die therapeutische Wirkung sofort ein und führte innerhalb der ersten 7 - 10 Tage der Therapie zu einer guten Rückbildung der meisten ansprechbaren Symptome.

IV. Diskussion

Vor einer Diskussion der Ergebnisse unserer Untersuchung seien einige methodische Bemerkungen angebracht.

Grundsätzlich gibt es mehrere Verfahrensweisen, die geeignet sind, die Effekte psychotroper Substanzen zu erfassen. Neben Fremdbeurteilungsskalen wie den in der vorliegenden Untersuchung verwendeten Rating Scales sind dies vor allem Selbstbeurteilungsfragebögen, Leistungstests und psychophysiologische Verfahren wie EEG und Galvanischer Hautwiderstand. Jedes dieser Verfahren hat seine spezifischen Vor- und Nachteile. In der Pharmakopsychiatrie haben sich speziell die Fremdbeurteilungsskalen durchgesetzt. Zwar wird ihnen ihre geringe Reliabilität vorgeworfen und konstatiert, daß sie lediglich von vornherein bestehende Erwartungen bestätigen und Prozessaktivitäten nicht exakt und objektiv messen sondern nur unzureichend schätzen (32), andererseits aber weisen sie auch große Vorzüge auf. Sie sind bezüglich Zeitaufwand und Apparatur ökonomisch, die Zahl der Ausfälle ist - besonders bei Untersuchungen an schizophrenen Patienten - im Vergleich zu Leistungstests sehr gering. Weiterhin ist im Gegensatz zu experimentalpsychologischen und psychophysiologischen Verfahren eine Aussage über das psychiatrische Krankheitsbild und seine Veränderung unter der Therapie möglich. Auch ist die mehrfache Wiederholung von Untersuchungen möglich, bei testpsychologischen Untersuchungen ist dies infolge massiven Übungseffektes kaum möglich (6).

Die Zusammenstellung der Skalen für die vorliegende Untersuchung hatte folgende Gesichtspunkte zu berücksichtigen: Es sollte eine Skala gewählt werden, mit der die gesamte Symptomenbreite der endogenen Psychosen dargestellt werden konnte, diesem Zweck genügte das AMP - System, das allein 135 Einzelitems zur Abbildung des psychischen Befundes enthält. Eine weitere Skala sollte besonders für Verlaufsuntersuchungen geeignet sein, dies trifft in besonderem Maße für

die BPRS zu (42). Schließlich sollte eine Skala nicht vom Untersucher ausgefüllt werden, um eine gewisse Kontrollfunktion zu gewährleisten. Zu diesem Zweck wurde die NOSIE ausgewählt.

Durch die Verwendung dieser drei Rating Scales stellt sich einerseits, wie bereits oben angeführt, das Problem der fraglichen Vergleichbarkeit untereinander und andererseits das der fraglichen Vergleichbarkeit mit den Ergebnissen anderer Untersucher, die sich verschiedener oder gar keiner Fremdbeurteilungsskalen bedient haben.

Ein weiteres Problem beim Vergleich mit anderen Untersuchungen stellt die Verwendung des AMP-Manuals (3) und des WHO - Diagnosenschlüssels (15) dar. Es ist fraglich, inwieweit bei Untersuchungen aus anderen Zeiträumen und aus anderen geographischen Räumen ähnliche Gesichtspunkte bei der Beurteilung des psychopathologischen Bildes und der diagnostischen Einordnung zugrundegelegt worden sind.

Da diese Untersuchung von der grundsätzlichen Wirksamkeit der neuroleptischen Therapie ausging, war es nicht erforderlich, eine Doppelblindstudie mit Kontrollgruppe durchzuführen, wie es sonst bei Psychopharmakastudien üblich ist. Eine Placebo-Gruppe verbot sich ohnehin aus humanitären Gründen, da es sich bei der Stichprobe um akut erkrankte Patienten handelte. Der Vergleich mit einer anderen Gruppe, die ein anderes Neuroleptikum erhält, hätte lediglich zur Darstellung von Wirkungsspektren einzelner Neuroleptika geführt. Ziel der Untersuchung war es aber, unter relativ homogenen Bedingungen in einer Klinik die allgemeine Wirkweise neuroleptischer Substanzen darzustellen. Diesem Zweck hätte auch jedes andere ähnlich potente Neuroleptikum genügt.

Durch den Verzicht auf eine Kontrollgruppe waren allerdings zusätzlich auf den Therapieverlauf einwirkende Faktoren wie Milieueffekt, Placeboeffekt und der Effekt begleitender Soziotherapie von vornherein nicht erfaßbar. Der Milieueffekt wird von Haase (25) mit einer Spontanremissionsquote von 5 % innerhalb von drei Tagen angegeben.

Auf grundsätzliche methodische Mängel bei Psychopharmakastudien wie fehlende Urinkontrolle, Nichtberücksichtigung von Drop-outs etc. wird von Angst (1) hingewiesen.

Vor der Einführung der Neuroleptika betrug die Frequenz der Publikationen zur somatischen Therapie der Schizophrenie etwa 200/Jahr, nach der Einführung der Neuroleptika ist die Anzahl der Veröffentlichungen zur psychiatrischen Pharmakotherapie auf ca. 2000/Jahr angestiegen (18). Es wird daher verständlich, daß im Rahmen dieser Untersuchung keine umfassende Auseinandersetzung mit der Literatur zur Pharmakotherapie der Schizophrenie möglich ist. Es sollen daher einige Arbeiten aus der frühen Phase der neuroleptischen Forschung (19,28,29, 30,44) und einige Psychopharmakastudien aus jüngerer Zeit (17,20,22,39,53,54) herangezogen werden. Ferner werden einige Übersichtsarbeiten zitiert (11,16,23,24,25,34,50).

Die nachfolgende Tabelle (Tab. 20) zeigt, welche Symptomgruppen in verschiedenen Untersuchungen aus den 60er Jahren als besonders ansprechbar auf die neuroleptische Therapie bezeichnet werden.

Tabelle 20 Ansprechbarkeit der verschiedenen Symptome auf die neuroleptische Therapie

	Halluzinationen	Katatone Störungen	Wahn	Erregung
Freyhan (19,29)		X	X	X
Hertrich (29)	X	X	X	X
Heinrich (27,28)	X		X	
Huber (30)	X	X	X	
Petrilowitsch (44)			X	
eigene Unters.	X	X	X	X

Es wird deutlich, daß die vorliegende Untersuchung kein neues Zielsyndrom für die neuroleptische Therapie ergeben hat. Alle vier Symptomgruppen, die von den verschiedenen Untersuchern in unterschiedlichen Kombinationen als ansprechbar bezeichnet werden, erwiesen sich auch in der eigenen Untersuchung als sensibel.

Von Heinrich (26,27) wurde die besondere Ansprechbarkeit der paranoiden und halluzinatorischen Symptomatik unter Berücksichtigung onto- und phylogenetischer Aspekte betont. Dies waren zwar auch die in unserer Untersuchung am besten ansprechenden Syndrome, jedoch ist zu berücksichtigen, daß unsere Stichprobe zu 80 % aus Patienten mit paranoid - halluzinatorischer Symptomatik bestand, sodaß das starke Ansprechen dieser Symptomatik auch darauf zurückzuführen sein kann.

Die als nicht ansprechbar bezeichnete Symptomatik ist nicht so klar abzugrenzen, von manchen Autoren wird sie überhaupt nicht angegeben. Als Einzelsymptome werden genannt: Antriebsstörungen, Konzentrationsstörungen, Ablenkbarkeit, Entschlußunfähigkeit (29,30), affektive Abstumpfung, Kontaktmangel, formale Denkstörungen und psychomotorische Störungen (27). Soweit diese Symptome mit den von uns verwendeten Skalen erfaßt werden konnten, sprachen sie auch in unserer Untersuchung - mit zwei Ausnahmen - schlecht auf die Therapie an. Formale Denkstörungen (bei uns z.B. Inkohärenz) und psychomotorische Störungen (bei uns z.B. Maniriertheit) sprachen im Gegensatz zu den o.g. Autoren gut auf die Therapie an.

Die folgende Tabelle (Tab. 21) zeigt die Ergebnisse einiger Psychopharmakastudien aus den Jahren 1974 - 1979 im Vergleich mit den Ergebnissen unserer Untersuchung:

Tabelle 21 Gut ansprechende Symptomatik in sechs Psychopharmakastudien aus den Jahren 1974 - 1979

	(22)	(53)	(39)	(54)	(17)	(20)	eigene
Wahn	X	X	X	X	X	X	X
Halluzinationen	X	X	X	X	X	X	X
Beeinflussungserlebnisse	X						(X)
Katatone Störungen		X		X			X
Denkstörungen			X		X		(X)
Autismus	X						
Ichstörung	X						
Erregung				X	X	X	X

(22): Sulpirid (1974), (53): Lenperone (1977), (39): Flupenthixol (1978), (54): Bromperidol, Perphenazin, Halperidol (1978), (17): Haloperidol, Fluphenazin, Thiothixene (1979), (20): Loxapin (1977)

Übereinstimmend werden von allen Autoren psychotische Erlebnisproduktionen wie Wahn und Halluzinationen als neurolepsiesensibel beschrieben. Für die katatone- und Erregungssymptomatik sind die Angaben nicht so eindeutig, in unserer Untersuchung bildete sich auch diese Symptomatik gut zurück. Auf Symptomebene können wir auch das Ansprechen der Faktoren Denkstörung und Beeinflussungserlebnisse bestätigen. Nicht bestätigt werden kann von uns dagegen das Ansprechen der Symptome Autismus und Ichstörung auf die Therapie.

Als nicht ansprechbare Symptome werden genannt affektive Verflachung und Mutismus (39). Das Symptom Mutismus wurde in der eigenen Untersuchung wegen geringer Ausprägung nicht berücksichtigt, dem Symptom affektive Verflachung kann in unserer Untersuchung das Syndrom Retardierung und die Symptome emotionale Zurückgezogenheit und affektiv inadäquat zugeordnet werden, die sich ebenfalls schlecht zurückbildeten.

In einigen amerikanischen Studien (11) wird über ein besonderes Ansprechen der negativen Symptome auf die neuroleptische Therapie berichtet. Diese Angaben können nach den Ergebnissen unserer Untersuchung nicht bestätigt werden. In Übereinstimmung mit anderen Autoren sind wir der Meinung, daß sich die produktive Symptomatik erheblich besser zurückbildet als die defektuöse Symptomatik.

Auch das generelle Ansprechen aller schizophrenen Symptome auf die neuroleptische Therapie, wie es in einer anderen amerikanischen Studie (50) gefunden wurde, können wir, zumindest für die Substanzgruppe der Butyrophenone, nicht bestätigen. Neuroleptika wirken nach unseren Ergebnissen nicht global antischizophren, sondern wirken differenziell auf bestimmte Symptome und Syndrome ein.

Von Huber (34) wird das Indikationsgebiet der Neuroleptika mit den Zielsyndromen Wahn, Halluzinationen, Katatonismen, akute Denk- und Affektstörungen abgesteckt. In unserer Untersuchung sprach zusätzlich noch die Erregungssymptomatik an.

Deniker (16) gibt in einem Übersichtsreferat aus dem Jahre 1978 die produktiven Symptome Agitation, Wahn und Halluzinationen im Gegensatz zu den Defektsymptomen wie Apathie, Rückzug und Retardierung als ansprechbar an. Auch diese Einteilung wird durch unsere Untersuchung bestätigt. Die Stoffgruppe der Butyrophenone wird von Deniker u.a. (4,16) als besonders wirksam auf Halluzinationen beschrieben. Wir können aus unserer Sicht bestätigen, daß Halluzinationen die am besten ansprechenden Einzelsymptome unserer Untersuchung waren.

Es erscheint uns gerechtfertigt, mit Haase (23,24,25) die akzessorischen Symptome nach Bleuler als ansprechbar auf die neuroleptische Therapie zu bezeichnen. Ob allerdings die Gruppe der Symptome 1. Ranges im Sinne von K. Schneider als sensibel bezeichnet werden kann, läßt sich wegen der geringen Ausprägung der Symptome in der vorliegenden Untersuchung nicht sagen.

Wahnwahrnehmungen wurden kaum beobachtet, lediglich sonstige Fremdbeeinflussungserlebnisse und Stimmenhören kamen als Symptome 1. Ranges in ausreichender Ausprägung vor und bildeten sich auch gut zurück.

Insgesamt können wir die in der Einleitung genannte und als Lehrmeinung allgemein akzeptierte Hypothese bestätigen, daß sich unter der neuroleptischen Therapie die produktive- oder Plussymptomatik schizophrener Erkrankungen besser und schneller zurückbildet als die Minus- oder Defektsymptomatik.

Zur Frage des Wirkungseintritts ist zu sagen, daß dieser als dosisabhängig zu betrachten ist. (Siehe auch 21) Nach Donlon et al (17) trat bei intramuskulärer Applikation von 2,5 - 10 mg Haloperidol mehrmals täglich bis zu einer Gesamtdosis von 100 mg/die die antipsychotische Wirkung bereits innerhalb von Stunden auf, während in anderen Untersuchungen (39) die orale Gabe von Flupenthixol in einer Dosierung von 6 - 9 mg/die erst in der dritten Behandlungswoche zu einem antipsychotischen Effekt führte.

Die in der vorliegenden Untersuchung angewandten mittleren Dosierungen von 49 - 56 mg Haloperidol/die führten zu einem sofortigen Eintreten des antipsychotischen Effektes, der innerhalb von 7 - 10 Tagen zu einer guten Kompensation der akuten Symptomatik führte.

V. Zusammenfassung

Um Differenzen im zeitlichen Rückbildungsverlauf der verschiedenen schizophrenen Symptome und Syndrome unter neuroleptischer Therapie aufzuzeigen, wurde der Therapieverlauf von 40 akut schizophren erkrankten Patienten über einen Zeitraum von zwei Wochen verfolgt und mittels des AMP - Systems, der BPRS und der NOSIE dokumentiert.

Die Hypothese, daß sich die produktive- oder Plussymptomatik schizophrener Erkrankungen unter neuroleptischer Therapie besser zurückbildet als die Minus- oder Defektsymptomatik konnte bestätigt werden.

Im einzelnen sprach auf Syndromebene die wahnhafte, halluzinatorische- und katatone Symptomatik sowie psychomotorische Erregung besser an als die Syndrome Hostilität, Apathie und Retardierung sowie als nicht spezifisch schizophrene Phänomene die manische und depressive Symptomatik. Für den Bereich Wahn zeigte sich entsprechend der diagnostischen Zusammensetzung der Stichprobe eine besondere Ansprechbarkeit paranoider Inhalte.

Das auf Syndromebene gefundene Rückbildungsmuster setzte sich auf Symptomebene weitgehend fort, das am besten ansprechende Einzelsymptom war Stimmenhören (Halluzinationen).

Unter einer mittleren Dosierung von 49 - 56 mg Haloperidol pro die setzte die therapeutische Wirkung sofort ein und führte innerhalb von 7 - 10 Tagen zu einer guten Rückbildung der meisten ansprechbaren Symptome.

Das Studium einer Anzahl von Arbeiten aus einer frühen Phase der Neurolepsieforschung sowie Psychopharmakastudien aus den letzten Jahren und einiger Übersichtsarbeiten zeigte eine weitgehende Übereinstimmung bezüglich der als ansprechbar auf die neuroleptische Therapie bezeichneten Symptome und Syndrome.

VI. Literaturverzeichnis

1. Angst, J.: Die somatische Therapie der Schizophrenie. Stuttgart: Thieme 1969

2. Angst, J., R. Battegay, D. Bente, P. Berner, W. Broeren F. Cornu, P. Dick, M.P. Engelmeier, H. Heimann, K. Heinrich, H. Helmchen, H. Hippius, W. Pöldinger, P. Schmidlin, W. Schmitt, P. Weiss: Das Dokumentationssystem der Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie (AMP). Arzneimittel-Forsch. 19, 399-405 (1969)

3. Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie (AMP) (Hrsg): Das AMP - System. Manual zur Dokumentation psychiatrischer Befunde. Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1972

4. Ayd, F.J.: Haloperidol: Fifteen Years of Clinical Experience. Dis. Nerv. Syst. 33: 459-469 (1972)

5. Baumann, U.: Diagnostische Differenzierungsfähigkeit von Psychopathologie-Skalen. Arch. Psychiat. Nervenkr. 219, 89-103 (1974)

6. Baumann, U., R. Rothweiler, P. Scheidegger: Methodische Probleme bei Psychopharmakastudien unter besonderer Berücksichtigung des AMP - Systems. Arzneimittel-Forsch. 25, 270-273 (1975)

7. Baumann, U., K. Schneidewind, J. Angst, H. Helmchen: Zur Entscheidungslogik bei Symptom-Beurteilungen. Arch. Psychiat. Nervenkr. 22, 225-235 (1975)

8. Benkert, O., H. Hippius: Psychiatrische Pharmakotherapie. Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1974

9. Bleuler, E.: Lehrbuch der Psychiatrie. 9. Auflage von M. Bleuler. Berlin: Springer 1955

10. Bleuler, M.: Die schizophrenen Geistesstörungen im Licht langjähriger Kranken- und Familiengeschichten. Stuttgart: Thieme 1972

11. Bobon, J., P.A.J. Janssen, D.P. Bobon (Hrsg): The Neuroleptics. Basel, München, Paris, New York: Karger 1970

12. Bobon, J., D.P. Bobon, A. Pinchard, J. Collard, T.A. Ban, R. de Buck, H. Hippius, P.A. Lambert, O. Vinar: A new comparative physiognomy of neuroleptics: a collaborative clinical report. Acta psychiat. belg. 72, 542-554 (1972)

13. Collard, J.: The main clinical classification of neuroleptics. Acta psychiat. belg. 74, 447-462 (1974)

14. Collegium Internationale Psychiatriae Scalaerum (CIPS) (Hrsg): Internationale Skalen für Psychiatrie. Frankfurt: Hoechst 1977

15. Degkwitz, R., H. Helmchen, G. Kockott, W. Mombour: (Hrsg): Diagnosenschlüssel und Glossar psychiatrischer Krankheiten. Deutsche Ausgabe der internationalen Klassifikation der WHO: ICD. Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1975

16. Deniker, P.: Impact of Neuroleptic Chemotherapies on Schizophrenic Psychoses. Am. J. Psych. 135 (8), 923-927 (1978)

17. Donlon, P.T., J. Hopkin, J.P. Tupin: Overview: Efficacy and Safety of the Rapid Neuroleptization Method with Injectable Haloperidol. Am. J. Psych. 136 (3), 273-278 (1979)

18. Engelmeier, M.P.: Wo steht die psychiatrische Pharmakotherapie heute? In: Psychiatrie im Übergang. Hrsg: H. Kranz und K. Heinrich. Stuttgart: Thieme 1969

19. Freyhan, F.A.: Psychomotilität, extrapyramidale Syndrome und Wirkungsweisen neuroleptischer Therapien. Nervenarzt 28, 504-509 (1957)

20. Fruensgaard, K., S. Korsgaard, H. Jorgensen: Loxapine versus Haloperidol parenterally in acute psychosis with agitation. A double-blind study. Acta psychiat. scand. 56, 256-264 (1977)

21. Gardos, G., J.O. Cole: The Importance of Dosage in Antipsychotic Drug Administration - A Review of Dose-Response Studies. Psychopharmakologia 29, 221-230 (1973)

22. Haase, H.J., L. Floru, F. Ulrich: Klinisch-neuroleptische Untersuchung des N-((1-Äthyl-pyrrolidin-2-yl)-methyl)-2-methoxy-5-sulfamoyl-Benzamid-Neuroleptikums Sulpirid (Dogmatil®) an akut erkrankten Schizophrenen. Int. Pharmakopsychiat. 9, 77-94 (1974)

23. Haase, H.J.: Zur Pharmakotherapie bei Schizophrenien. In: Therapie, Rehabilitation und Prävention schizophrener Erkrankungen. Hrsg: G. Huber. Stuttgart, New York: Schattauer 1976

24. Haase, H.J.: Pharmakotherapie bei Schizophrenien. In: Die Behandlung der Psychosen des schizophrenen und manisch-depressiven Formenkreises. Hrsg: H.J. Haase. Stuttgart, New York: Schattauer 1976

25. Haase, H.J.: Therpaie mit Psychopharmaka und anderen seelisches Befinden beeinflussenden Medikamenten. Stuttgart, New York: Schattauer 1977

26. Heinrich, K.: Grundzüge der Neurolepsie und phylogenetische Struktureigentümlichkeiten schizophrener Psychosen. In: Neurolepsie und Schizophrenie. Hrsg: H. Kranz und K. Heinrich. Stuttgart: Thieme 1962

27. Heinrich, K.: Die Therapieresistenz schizophrener Defektzustände unter phylogenetischen Gesichtspunkten. In: Begleitwirkungen und Mißerfolge der psychiatrischen Pharmakotherapie. Hrsg: H. Kranz und K. Heinrich. Stuttgart: Thieme 1964

28. Heinrich, K.: Psychopharmaka in Klinik und Praxis. Stuttgart: Thieme 1976

29. Hertrich, O.: Überprüfung der psychopathologischen Symptomatik Schizophrener bei Behandlung mit 16 verschiedenen Phenothiazinderivaten oder chemisch verwandten Körpern. In: Neurolepsie und Schizophrenie. Hrsg: H. Kranz und K. Heinrich. Stuttgart: Thieme 1962

30. Huber, G.: Grenzen der psychiatrischen Pharmakotherapie bei der Behandlung chronisch Schizophrener. In: Begleitwirkungen und Mißerfolge der psychiatrischen Pharmakotherapie. Hrsg: H. Kranz und K. Heinrich. Stuttgart: Thieme 1964

31. Huber, G.: Symptomwandel der Psychosen und Pharmakopsychiatrie. In: Pharmakopsychiatrie und Psychopathologie. Hrsg: H. Kranz und K. Heinrich. Stuttgart: Thieme 1967

32. Huber, G.: Zur Problematik quantitativer Verlaufsbeobachtungen bei Schizophrenen. Psychopathometrie 2, 61-69 (1976)

33. Huber, G., G. Gross, R. Schüttler: Konsequenzen der Verlaufsuntersuchung für Therapie und Rehabilitation der Schizophrenien. In: Therapie, Rehabilitation und Prävention schizophrener Erkrankungen. Hrsg: G. Huber. Stuttgart, New York: Schattauer 1976

34. Huber, G., R. Schüttler: Behandlung der Schizophrenie, I. Psychopharmakotherapie. Med. Klin. 73, 525-530 (1978)

35. Huber, G., G. Gross, R. Schüttler: Schizophrenie. Eine verlaufs- und sozialpsychiatrische Langzeitstudie. Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1979

36. Janzarik, W.: Der Aufbau schizophrener Psychosen aus der Sicht der pharmakotherapeutischen Erfahrungen. In: Neurolepsie und Schizophrenie. Hrsg: H. Kranz und K. Heinrich. Stuttgart: Thieme 1962

37. Janzarik, W.: Schizophrene Verläufe. Eine strukturdynamische Interpretation. Berlin. Heidelberg, New York: Springer 1968

38. Janzarik, W.: Grenzen der Rehabilitation Schizophrener. In: Therapie, Rehabilitation und Prävention schizophrener Erkrankungen. Hrsg: G. Huber. Stuttgart, New York: Schattauer 1976

39. Johnstone, E.C., C.D. Frith, T.J. Crow; M.W.P. Carney: Mechanism of the Antipsychotic Effect in the Treatment of Acute Schizophrenia. The Lancet 22, 848-851 (1978)

40. Kind, H.: Leitfaden für die psychiatrische Untersuchung. Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1973

41. Linde, O.K.: Zum Stand der Psychopharmakologie - Porträt eines Neuroleptikums. Pharmaz. Zeitung 121, 1695-1704 (1976)

42. Mombour, W.: Verfahren zur Standardisierung des psychopathologischen Befundes. Psychiat. clin. 5, 73-120 (1972) und 5, 137-157 (1972)

43. Mombour, W.: Symptomhäufigkeit bei psychiatrischen Erkrankungen. Arch. Psych. Nervenkr. 219, 133-152 (1974)

44. Petrilowitsch, N.: Psychiatrische Krankheitslehre und psychiatrische Pharmakotherapie. 2. Aufl. Basel, New York: Karger 1968

45. Pöldinger, W.: Über Notwendigkeit und Möglichkeiten standardisierter Befunderhebungen in der Psychiatrie. In: Psychiatrie im Übergang. Hrsg: H. Kranz und K. Heinrich. Stuttgart: Thieme 1969

46. Preiser, M., W. Jeffrey: Schizophrenic Patients and Schneiderian First-Rank Symptoms. Am. J. Psych. 136 (3), 323-326 (1979)

47. Silverstein, K.L., M. Harrow: First-Rank Symptoms in the Postacute Schizophrenic: A follow-up Study. Am. J. Psych. 135 (12), 1481-1486 (1978)

48. Schneider, K.: Klinische Psychopathologie. 7. Aufl. Stuttgart; Thieme 1966

49. Schulte, W., R. Toelle: Psychiatrie. Vierte überarbeitete Auflage. Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1977

50. The National Institute of Mental Health Psychopharmacology Service Center Collaborative Study Group: Phenothiazine Treatment in Acute Schizophrenia. Archs. Gen. Psychiatry 10, 246-261 (1964)

51. Vencovsky, E.: Über die Möglichkeiten psychiatrischer Pharmakotherapie. Z. Nervenheilkd. 24, 118-121 (1966)

52. Wing, J., J. Nixon: Discriminating Symptoms in Schizophrenia. A Report from the International Pilot Study of Schizophrenia. Archs. Gen. Psychiatry 32, 853-859 (1975)

53. Woggon, B., A. Franke, H. Hucker, E. Ruether, D. Athen, J. Angst, H. Hippius: Antipsychotic effects, side-effects and effective dosis of the Butyrophenone Lenperone (AHR 2277).
Int. Pharmacopsychiat. 12, 113-126 (1977)

54. Woggon, B.: Effects and side-effects of bromperidol in comparison with other antipsychotic drugs.
Acta psychiat. belg. 78, 155-172 (1978)

VII. DANKSAGUNG

Ich bedanke mich bei Herrn Prof. Heinrich für die freundliche Überlassung des Themas für diese Dissertation.

Herrn Dr. Floru danke ich für die Beratung und Unterstützung während des klinischen Teils der Arbeit, Herrn Dr. Lehmann und Herrn Weiss für die Unterstützung bei der Auswertung der Daten.

Mein Dank gilt ferner den Krankenschwestern und -pflegern der Aufnahmestationen, die mir neben ihrer pflegerischen Tätigkeit bei der Erhebung der Daten für diese Arbeit behilflich waren.

VIII. L E B E N S L A U F

Am 27. Februar 1951 wurde ich als drittes Kind des Elektromeisters Otto Schmelter und seiner Ehefrau Hannelore, geb. Brandau, in Oldenburg geboren.

Von 1957 bis 1961 besuchte ich die Katholische Volksschule in Ratingen, Kreis Düsseldorf/Mettmann, anschließend von 1961 bis 1967 das Neusprachliche Jungengymnasium in Ratingen, das ich nach dem Erwerb der Mittleren Reife verließ.

In den Jahren von 1967 bis 1970 erlernte ich den Beruf eines Industriekaufmanns, die Lehre schloß ich mit der Prüfung vor der Industrie- und Handelskammer in Düsseldorf ab.

Von 1970 bis 1971 besuchte ich die Klasse 12 der Fachoberschule für Wirtschaft in Düsseldorf und erlangte die Fachhochschulreife für den Fachbereich Wirtschaft.

Von 1972 bis 1974 war ich Studierender am Erzbischöflichen Friedrich-Spee-Kolleg in Neuss, wo ich 1974 die Reifeprüfung ablegte.

Im Herbst 1974 begann ich an der Universität Düsseldorf das Studium der Medizin. Die ärztliche Vorprüfung legte ich 1976, den ersten und zweiten Teil der ärztlichen Prüfung 1977 bzw. 1979 in Düsseldorf ab.

Zur Zeit absolviere ich meine praktische Ausbildung im Lucaskrankenhaus in Neuss.

Düsseldorf, im Juli 1980